Bibliothèque numérique
medic@

Bulletin des sciences pharmacologiques : organe scientifique et professionnel [Bulletin scientifique]

1926. - Paris : [s.n.], 1926.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1926x3301

©BIU Santé

P 31249

Tome XXXIII. — 28e année. N° 1. Janvier 1926.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SEYOT, LASSEUR (Nancy); JADIN, SARTORY, LAVIALLE, LABORDE, MERKLEN (Strasbourg); H. IMBERT, TARBOURIECH, JUILLET, FAUCON (Montpellier); GUIART, MOREL, BRETIN, ROCHAIX, PORCHER (Lyon); BARTHE (Bordeaux); DOMERGUE (Marseille); LENORMAND (Rennes),

et MM. ANDRÉ, E. BONJEAN, BOUSQUET, BRISSEMORET, CHOAY, DAMIENS, DESESQUELLE, DUMESNIL, FOURNEAU, P. GARNAL, GORIS, GUÉRIN, JAVILLIER, LAUNOY, LÉVÊQUE, LUTZ, MASCRÉ, CH. MICHEL, SOMMELET, SOUÈGES, TASSILLY, L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR.

RÉDACTEURS EN CHEF : Prof. **Ém. PERROT** et Prof. **M. DELÉPINE**

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : **M. René SOUÈGES**



Chèques Postaux 237-73.

Chèques Postaux 237-73.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B.

ABONNEMENTS

PARIS ET DÉPARTEMENTS : **36 francs par an.** — UNION POSTALE : **45 francs.**

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES :

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6e arrondissement).

Le Numéro : 3 fr. 50

©BIU Santé

FER IONISÉ COLLOIDAL
FER ORGANIQUE VÉGÉTAL

PAS D'ADJUVANT LAXATIF
PAS DE CONSTIPATION

DRAGEES FERNEL

Aux Sels naturels de RENLAIGUE (Puy-de-Dôme)

LE PLUS PUISSANT DES FORTIFIANTS

ANÉMIES - CONVALESCENCES - DÉBILITE
NEURASTHÉNIE - PALUDISME

DAVID-RABOT
pharmacien
49, Rue de Bitche
COURBEVOIE (Seine).

NOTICES ET ÉCHANTILLONS :
76, Boulevard Haussmann — PARIS (8e)
R. C. Seine 185.360

FOIE

ESTOMAC

BOIRE AUX REPAS
BOIRE MATIN ET SOIR
VALS
LA FAVORITE
Eau de régime sans égale
APÉRITIVE
DIGESTIVE

DIABÈTE

GOUTTE

VOIES URINAIRES - RHUMATISMES

ENTÉRITES - DIARRHÉES INFANTILES

SE TROUVE DANS TOUTES LES PHARMACIES

R. C. Lyon B 2.384

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1926. Tome XXXIII.

©BIU Santé

©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1926

TOME XXXIII



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6e arrondissement).

©BIU Santé

©BIU Santé

LISTE DES COLLABORATEURS

ANDRÉ (E.), Pharm. des hôpitaux, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIIIe.
ANDRÉ (Dr G.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, *Prof.* à l'Institut agron., 140, boulevard Raspail, Paris-VIe.
BACH, Pharmacien des hôpitaux, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
BARTHE (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
BÉHAL (A.), Membre de l'Institut, *Prof.* à la Fac. de Pharm., Paris-VIe.
BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IXe.
BERTRAND (G.), Membre de l'Institut, chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XVe.
BILLON, Directeur scientifique aux Établissements Poulenc frères, Paris.
BLAQUE (G.), Dr U. (Phle) Paris, Secrétaire général de l'Office des matières premières, Paris.
BLOCH (A.), Pharm. principal des Troupes coloniales. Minre des Colonies, Paris.
BONJEAN (E.), Dr ès sc., 72, rue de Prony, Paris-XVIIe.
BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
BOTTU, *Prof.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
BOUQUET (Dr H.), 18, rue du Lunain, Paris-XIVe.
BOUSQUET (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré, Paris-VIIIe.
BRETIN (Ph.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
BRISSEMORET (Dr), Pharm., ancien chef du labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd., rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
BRUNTZ (L.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.
BUSQUET (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris.
CHARABOT, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVIIe.
CHARONNAT (R.), Pharm. des hôpitaux, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
CHEVALIER (Dr J.), 11, rue Mademoiselle, Versailles.
CHOAY (E.), Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVIe.
COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.
COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Médecine, *Prof.* à la Faculté de Pharm. de Paris.
DAMIENS (A.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAVID-RABOT, Dr U. (Phle) Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
DELABY (R.), Dr ès sciences, préparateur à la Faculté de Pharmacie de Paris.
DESESQUELLE (Dr E.), Membre de la Soc. de Thérapeutique, anc. int. en pharm., 21, rue du Bac, Paris-VIIe.
DESGREZ (Dr A.), *Prof.* à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-Ve.
DOMERGUE (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Marseille.
DOURIS (R.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
DUBAR (Dr), ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, rue Pierre-Charron, Paris-VIIIe.
DUMESNIL (E.), Pharm., Dr U. (Phle) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IVe.
ÉCALLE, Pharm., Dr U. (Phle) Paris, 38, rue du Bac, Paris-VIIe.
FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
FAURE, Pharm., Dr U. (Phle), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVIIe.
FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.
FERRÉ (Dr Henry), Pharmacien, 5, rue du Boccador, Paris-VIIIe.
FOURNEAU (E.), Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du laborat. de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
FOVEAU DE COURMELLES (Dr), Profr libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
FREYSSINGE, Pharm., 6, rue Abel, Paris-XIIe.
GARNAL (P.), Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
GAUTIER (H.), *Prof.* et *Doyen* honoraire à la Fac. de Pharm. de Paris.
GAUVIN (R.), Fabricant de produits pharmaceutiques, 5, rue Victor-Considérant, Paris-XIVe.
GORIS (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-Ve.
GRÉLOT (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
GUÉRIN (P.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm., *Prof.* à l'Inst. agron., 21, rue Hallé, Paris-XIVe.
GUÉRITHAULT (B.), *Prof. supp.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Nantes.
GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
GUIGUES, *Prof.* à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).
GUILLAUME (A.), *Prof. supp.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Rouen.
HONNORAT (Marc), Chef de division à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Fac. de Pharm. de Paris.
IMBERT (H.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.

©BIU Santé

JACCARD, *Prof.* à l'École polytechnique fédérale de Zurich.
JADIN (F.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
JALADE, ancien Pharmacien principal de l'Armée, 4, r. Eugène-Millon, Paris-XV^{e}.
JAVILLIER (M.), *Maître de conférences* à la Fac. des Sciences, Directeur de laboratoire à l'Institut de Recherches agronomiques, 19, rue Ernest-Renan, Paris-XV^{e}.
JUILLET (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
LABORDE, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
LASSEUR (Ph.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
LAUNOY (L.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris.
LAURENT, *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LAVADOUX, D^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, Pharm., 32, rue de l'Ouest, Paris-XIV^{e}.
LAVIALLE (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
LÆBEAU (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
LECLERC (D^{r} H.), 19, avenue de Ségur, Paris-VII^{e}.
LECOQ, D^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, 40, rue des Poissonniers, à Neuilly-sur-Seine.
LÆNORMAND, *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LÉVÊQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
LIOT (A.), Pharm. sup^{r}, D^{r} U. (Ph^{ie}), 47, quai de la Tournelle, Paris-V^{e}.
LUTZ (L.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, *Prof.* à l'Institut d'Agronomie coloniale.
MALMANCHE (L.-A.), D^{r} ès sc., Pharm. à Rueil (Seine-et-Oise).
MASCRÉ (M.). Pharm. des hôp., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
MERKLEN (D^{r} P.), *Prof.* à la Fac. de Médecine de Strasbourg.
MICHEL (D^{r} Ch.), Pharm., méd. d'or des hôp., 7, rue La Feuillade, Paris-I^{er}.
MOREL (A.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MOUNIÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris-IX^{e}.
PAGEL, D^{r} U. (Ph^{ie}), 10, rue Raugraff, Nancy.
PASTUREAU, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
PELLERIN, Pharm. principal de l'Armée.
PELTRISOT, D^{r} ès sc., anc. Chef de travaux à la Faculté de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).
PIERAERTS (J.), *Prof.*, Chef de la section chimique du Musée du Congo belge, Tervueren (Belgique).
PORCHER (Ch.), *Prof.* à l'École nationale vétérinaire de Lyon.
REGNIER (J.), Pharm. des hôp., préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
RIBAUT, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
ROCHAIX, *Agrégé* à la Fac. de Méd., sous-direct^{r} de l'Inst. bactériologique, Lyon.
ROTHÉA (F.), ancien Pharm. principal de l'Armée, Paris.
ROEDERER (G.), D^{r} ès sc., 21, avenue du Maréchal-Foch, Metz.
DE SAINT-RAT (L.), Préparateur de Chimie à l'Inst. Pasteur, Paris.
SARTORY (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
SCHAMELHOUT, Pharm., Secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.
SEYOT (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
SOMMELET (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharmacie, Pharm. des hôp. de Paris.
SOUÈGES (R.), Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de trav. à la Fac. de Pharm. de Paris.
TARBOURIECH, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
TASSILLY (E.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm., 11, rue Lagarde, Paris-V^{e}.
TIFFENEAU (M.), *Prof.* à la Fac. des Sc., *Agrégé* à la Fac. de Méd., Pharm. des hôp., 12, rue Rosa-Bonheur, Paris-XV^{e}.
TORAUDE (L.-G.), D^{r} U. (Ph^{ie}), homme de lettres, 147, boul. du Montparnasse, Paris-VI^{e}.
VADAM (Ph.), Pharm., anc. int. des hôp., 30, rue des Peupliers, Bois-Colombes (Seine).
VALEUR (A.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des Asiles de la Seine, à Villejuif.
VILLIERS (A.), *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm. de Paris.
VOGT, D^{r} U. (Ph^{ie}), anc. chef de labor. à la Faculté de Pharmacie de Nancy.
WEILL, Pharm., D^{r} U. (Ph^{ie}), Pharmacien, 9, avenue d'Orléans, Paris-XIV^{e}.
WEITZ (D^{r} R.), Pharm. des Dispensaires, prépar. à la Faculté de Pharm. de Paris.
WIELEN (Van der), *Prof.*, 209, Willemsparkweg, Amsterdam.
WILDEMAN (E. de), D^{r} ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.
ZOTIER (V.), D^{r} U. (Ph^{ie}) Paris, Pharm. à Fontenay-sous-Bois (Seine).

RÉDACTEURS EN CHEF :

Prof. Em. PERROT — Prof. M. DELÉPINE,

Faculté de Pharmacie,
4, avenue de l'Observatoire, Paris.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e ANNÉE) N° 1. — JANVIER 1926

SOMMAIRE

Pages.

EM. PERROT, 1926. Au seuil de l'an nouveau. 7

Mémoires originaux :

H. CARDOT et J. RÉGNIER. Contribution à l'étude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf moteur (*à suivre*) 10

H. LESTRA. Note sur les alcaloïdes cristallisés de la lobélie enflée. . 16

E. MARTIN-SANS. Quelques erreurs dans la récolte, quelques substitutions dans le commerce des plantes médicinales 21

Pages.

Revue de Bactériologie :

D. BACH. La classification des Bactéries d'après les récents travaux (*à suivre*). 27

Histoire de la Pharmacie.

ALBERT GORIS. Leçon inaugurale du cours de Pharmacie galénique. . 37

Évolution des Pharmacopées :

CH. LORMAND. La nouvelle Pharmacopée des Etats-Unis (*à suivre*) . 54

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 57

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 58

1926

Au seuil de l'an nouveau.

Je viens de relire ce que j'écrivais ici en 1921, 1922, 1923 et 1924. C'est navrant, et si je n'avais pas, dans l'avenir de notre cher pays, la foi inébranlable que je possède, il y aurait lieu de se décourager.

Que constatons-nous, en effet ? Les difficultés s'accroissent, nos représentants « politiquaillent », la spéculation est encouragée par la carence des Pouvoirs publics. Si l'on veut éviter la catastrophe, des résolutions viriles doivent être prises sans aucun retard. Qui les prendra ?

Le pays, toujours si admirable dans les périodes critiques, ne sait plus vers qui se tourner, la barque flotte au hasard sans voile et sans gouvernail ; elle attend le pilote.

La masse consciente des travailleurs, des industriels, des négociants, des intellectuels, semble vouloir réagir et si le Parlement ne veut pas être emporté dans une trombe de mécontentement et d'opprobre, il est temps qu'il entende les clameurs du dehors !

La déjà vieille machine grince, elle n'est plus « à la page » ; il faut rénover les méthodes et concevoir un programme de recrutement parlementaire et d'organisation administrative qui tienne compte des progrès scientifiques : chemin de fer, automobile, télégraphe, téléphone, T. S. F., aviation. Les lois s'ajoutent aux lois, se contredisant, alourdissant l'appareil judiciaire ; les impôts s'ajoutent aux impôts, sans cohésion aucune, et leur perception est si compliquée et d'une façon tellement ridicule que bientôt la moitié des Français sera occupée à en remplir l'office. Aussi, le rendement est-il lamentable et seuls, avec

©BIU Santé

quelques industriels et commerçants honnêtes, les fonctionnaires ou les appointés du commerce et de l'industrie, les « poires », victimes de cette énormité que l'on nomme l'impôt sur les salaires, paient intégralement leur dû.

Un tel régime ne peut subsister et pourtant cela dure, tant il est vrai que le Français crie mais paie et que le mandat de représentant du peuple semble conférer à ceux qui l'exercent la science infuse; si bien que nos parlementaires finissent par s'imaginer sincèrement qu'ils sont aptes à tout!

C'est d'ailleurs pourquoi l'armature si solide de notre Administration, soumise à ce régime dissolvant, craque de toutes parts; les meilleurs de ses serviteurs s'enfuient et les autres, aussi mal rétribués, mais plus timorés qu'eux, restent et ne suffisent plus à la tâche.

D'autre part, la justice dans l'impôt n'apparaît pas encore. Sans doute, l'ensemble de la nation n'en a-t-il pas assez souffert pour que tous comprennent, du plus humble au plus riche, que le salut financier réside uniquement dans la contribution générale proportionnelle aux ressources de chacun, la véritable « égalité fiscale ».

Les grands industriels l'ont enfin saisi; il faut que demain leur exemple soit suivi : ouvriers, commerçants, fonctionnaires, tous doivent, avec eux, concourir par l'abandon d'une parcelle de leur gain, au sauvetage général si nécessaire.

D'autre part si l'État fait honneur à sa signature et tient ses promesses, alors doucement la confiance reviendra et chacun envisagera de nouveau l'avenir avec sérénité.

Notre génération sait qu'après l'impôt du sang, il lui faut payer l'impôt fiscal et solder des dettes extérieures bien lourdement exigées; mais elle entend aussi ne pas supporter le gaspillage.

L'heure n'est plus aux discussions académiques ou philosophiques, pas même à celles du « Forum »; celle des réalisations a sonné. C'est ce que ne semblent pas avoir compris avec netteté ceux qui ont la responsabilité de guider l'opinion publique vers une politique d'union, de concorde et d'apaisement, quel que soit le parti politique auquel ils appartiennent.

* * *

Chez nous, *pharmaciens*, qu'il s'agisse des modestes détaillants, des grands commerçants, des industriels avisés ou des professeurs, il apparaît que la nécessité d'harmoniser les efforts ait fait récemment un progrès considérable. Personne ne s'en réjouira plus que le signataire de ces lignes qui, avec ses camarades du *B. S. P.*, anciens et nouveaux, s'efforce depuis plus de vingt-cinq années de coopérer, dans cet *Organe scientifique et professionnel*, à l'entente cordiale et intime de tous les groupements dont les intérêts immédiats, parfois divergents, sont

©BIU Santé

néanmoins solidaires de la grandeur de la Pharmacie tout entière.

C'est sans doute parce que cette pensée a toujours prévalu dans le programme du *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, qu'il nous a été donné de traverser les heures si difficiles de l'époque présente.

Au désintéressement absolu des collaborateurs techniques, correspondent ici l'encouragement financier de nos annonceurs et la fidélité de nos abonnés. Grâce à eux, l'œuvre continue.

Il n'en reste pas moins que les frais d'impression progressent dangereusement, ce qui menace l'avenir de l'expansion des idées et de la science française.

L'entente a dû se faire dans la Presse scientifique et il nous faut, d'accord avec elle, porter notre abonnement à 40 francs, avec le ferme espoir que cette très légère augmentation de 4 francs, d'ailleurs favorablement accueillie, sera la dernière.

Quant aux abonnements extérieurs, dont le chiffre s'élève progressivement, ils subiront une élévation sensible à cause des tarifs postaux influencés par le change.

Nous avions jadis rêvé de faire du *B. S. P.* un grand périodique à large tirage, qui aurait porté partout la renommée de la science pharmacologique de notre pays. Il nous faut y renoncer pour l'instant, mais nous tenons à lui conserver toujours sa haute tenue morale et scientifique si justement appréciée à l'Étranger comme en France.

A tous nos confrères abonnés, nous demandons leur collaboration confiante et les prions d'aider à la diffusion de ce Bulletin : le nombre fait la force au même titre que l'union.

La Pharmacie ne peut garder son rang, parmi des professions libérales, que si sa réputation scientifique n'est pas diminuée. C'est par là seulement qu'elle pourra se défendre vigoureusement contre les immixtions abusives du Pouvoir dans l'exercice professionnel.

Il faut aussi étudier en commun, avec les groupements syndicaux, les mesures qui s'imposent; il devient nécessaire d'abandonner sur certains points un conservatisme de mauvais aloi pour adapter la profession à l'esprit de l'époque. Il n'est pas d'autre moyen, je le répète, d'éviter l'ingérence dangereuse de l'Etat dans nos affaires intimes.

C'est le souhait le plus sincère que je puisse exprimer au seuil de cette année 1926, noire d'orages. Je forme aussi le vœu que la loi sur les assurances sociales ne sorte pas de l'*Officine parlementaire* sans un examen profondément mûri des conséquences formidables qu'elle entraînerait avec les textes tels qu'ils nous ont été donnés. L'on peut douter d'ailleurs que ceux-là même en faveur de qui on la voudrait établir subissent ses exigences.

N'est-il pas évident qu'avec la socialisation des fonctions médicales et pharmaceutiques le libre arbitre du malade va disparaître totalement? Ce dernier se laissera-t-il imposer médecin et médicaments? Je

©BIU Santé

ne puis le croire. L'exercice de la médecine et de la pharmacie impliquent nécessairement le choix du praticien ou bien voici le cas de rappeler, ô Liberté, tous les crimes commis en ton nom !

Ne créez pas, Messieurs les parlementaires, au nom de je ne sais quel principe, une autre crise de confiance; c'est assez de la présente !

EM. PERROT.

Paris, le 20 décembre 1925.

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Contribution à l'étude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf moteur.

Le but de la présente recherche a été d'étudier quantitativement l'action du chlorhydrate de cocaïne sur l'excitabilité du nerf moteur et de nous rendre compte si les expériences orientées dans cette direction étaient susceptibles de conduire à une méthode de titrage de l'anesthésique envisagé.

I. — DONNÉES GÉNÉRALES SUR LES MESURES D'EXCITABILITÉ

Les beaux travaux de LAPICQUE ont donné à l'étude quantitative de l'excitabilité une précision qui n'avait pas jusqu'alors été atteinte. Les méthodes de mesures mises au point par ce physiologiste et son école ne peuvent laisser indifférents les pharmacologistes. C'est à elles que nous nous sommes adressés dans le cas présent.

Rappelons brièvement comment, depuis les recherches de LAPICQUE, peut être définie l'excitabilité d'un nerf ou d'un muscle.

Pour parler de façon objective, plaçons-nous dans le cas simple suivant (fig. 1).

Un muscle gastrocnémien, isolé avec le sciatique qui l'innerve, est excité par des passages de courant de pile. A cet effet le nerf repose sur deux électrodes (fils d'argent chloruré) distantes d'environ 1 centimètre et reliées chacune respectivement aux deux bornes d'un réducteur de potentiel permettant de fractionner par dixièmes et par centièmes le voltage total fourni par quelques accumulateurs. Un interrupteur con-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

venable (rhéotome balistique) (1) placé sur le circuit d'excitation permet de le fermer pendant un temps donné et réglable. Dans ces conditions, lors de la fermeture du circuit et en admettant que celui-ci ne comporte pas de self appréciable, l'intensité du courant passe brusquement de *o* à une valeur *i*, fixée à volonté par la manœuvre du réducteur de potentiel. Cette intensité *i* peut être lue directement sur un galvanomètre placé en série avec la préparation, ou calculée d'après le voltage employé, si l'on connaît la résistance exacte du circuit, y compris le segment nerveux excité. A condition que les électrodes employées pour l'excitation ne présentent pas de polarisation notable, cette intensité reste constante pendant toute la durée de passage du courant. Elle retombe brusquement à zéro quand on rouvre l'interrupteur.

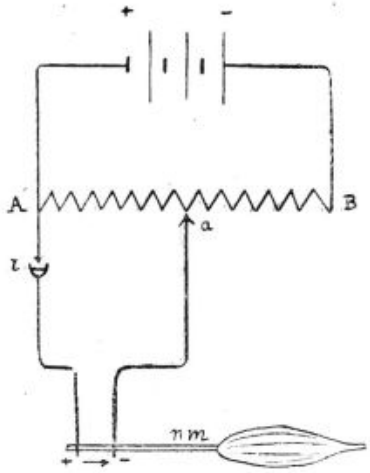


FIG. 1. — Schéma de l'excitation par les courants galvaniques.

a, contact mobile du réducteur de potentiel A B.
r, interrupteur (ou rhéotome balistique).
nm, préparation nerf-muscle.

Le nerf est donc traversé ainsi par une onde galvanique rectangulaire de la forme ci-contre (fig. 2). On sait que, dans ces conditions, il ne peut y avoir excitation qu'à la fermeture et à l'ouverture du courant, aucun phénomène semblable n'apparaissant pendant le passage de ce dernier. L'excitation qui se produit à la fermeture naît à l'électrode négative (cathode), celle qui se produit à l'ouverture naît à l'électrode positive (anode), généralement d'ailleurs à des intensités notablement plus élevées que la première (2).

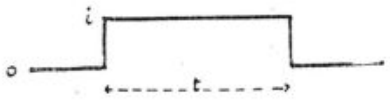


FIG. 2. — Onde galvanique rectangulaire, d'intensité *i* et de durée *t*.

C'est seulement l'excitation de fermeture que nous aurons à considérer dans les expériences qui nous occupent. C'est la seule qui se produise avec les courants de courte durée que nous aurons à utiliser dans ces recherches. Et pour que cette exci-

1. Voir à ce sujet : H. CARDOT. La mesure précise des temps très courts en physiologie. *La Nature*, **41**, 290, 27 sept. 1913, et Procédé nouveau d'électro-diagnostic : le chronaximètre. *Ibid.*, **45**, 171, 17 mars 1917.

2. HENRY CARDOT. Les actions polaires dans l'excitation galvanique du nerf moteur et du muscle. *Thèse Fac. Sciences*, Paris, 1912, 193 pages ; et *Ann. Sc. nat., Zoologie*, 9e série, **27**, 1912.

©BIU Santé

tation, déclenchée dans le nerf au niveau de la cathode, puisse se propager librement vers le muscle sans traverser le segment nerveux parcouru par le courant constant, et notamment la région en contact avec l'anode, siège de modifications de l'excitabilité et de la conductibilité (anélectronus), on prendra la précaution d'opérer en courant descendant, la cathode étant dans ce cas l'électrode la plus voisine du muscle.

Considérons d'abord le cas de l'excitation du nerf par des ondes galvaniques rectangulaires d'une durée relativement longue, par exemple de l'ordre de la seconde ou du dixième de seconde. En opérant avec des intensités très faibles, on n'obtient d'abord aucune excitation, c'est-à-dire aucune contraction du muscle. Si l'on augmente graduellement l'intensité des excitations, il arrive un moment où l'on atteint le seuil de l'excitation pour une certaine intensité. Cette intensité qui correspond au seuil reste la même pour une préparation donnée, quelle que soit la durée du passage du courant, pourvu que celle-ci reste supérieure à une valeur donnée (*temps utile*) variable avec les tissus considérés (dans le cas du gastrocnémien de grenouille, supérieure à quelques millièmes de seconde).

Diminuons maintenant notablement la durée des excitations galvaniques. Nous constatons, dès que cette durée devient inférieure à une certaine valeur (temps utile ci-dessus considéré) qu'il faut, pour atteindre le seuil de l'excitation et observer une réponse dans le muscle, augmenter l'intensité du courant. Et il faut l'augmenter d'autant plus que l'on réduit davantage la durée. Il y a donc une variation systématique de l'intensité donnant le seuil, en fonction de la durée des excitations. Cette variation peut être résumée sous forme graphique en portant en abscisses les durées t des ondes rectangulaires et en ordonnées les intensités i correspondant au seuil de l'excitation. La courbe obtenue (fig. 3), quoique ressemblant à une hyperbole équilatère, asymptote d'une part à l'axe des ordonnées, d'autre part à une parallèle à l'axe des abscisses, est en réalité plus compliquée et ne peut s'expliquer mathématiquement que par une formule également compliquée.

En fait, notre courbe se confond avec l'asymptote horizontale de l'hyperbole théorique pour toutes les durées supérieures à 3 millièmes de seconde, dans le cas du tissu considéré. Cette durée, au delà de laquelle la courbe est confondue avec l'asymptote, porte le nom de *temps utile*.

Nous n'insisterons pas ici sur ces faits, ni sur l'intérêt qu'ils offrent lorsqu'il s'agit d'aboutir à une théorie de l'excitation. Nous nous bornerons à renvoyer le lecteur aux mémoires fondamentaux de LAPICQUE (1) et notamment à l'exposé qu'il a récemment publié sur ce sujet (2).

1. L. LAPICQUE. Définition expérimentale de l'excitabilité. *Soc. de Biol.*, 24 juillet 1909. — Principe pour une théorie du fonctionnement nerveux élémentaire. *Rev. gén. des Sc.*, février 1910.

2. LOUIS LAPICQUE. La chronaxie en théorie et dans la pratique médicale. *La Presse médicale*, n° 74, 16 septembre 1925.

©BIU Santé

Retenons seulement que la courbe expérimentale qui représente la variation de l'intensité en fonction de la durée définit l'excitabilité du tissu.

Si l'on opère avec des objets très divers, nerfs et muscles, lents ou rapides, les courbes obtenues ont toutes la même forme complexe, mais s'étalent plus ou moins en fonction de la durée. Elles peuvent toutes s'exprimer mathématiquement par la même formule, où variera seulement le coefficient du temps. Autrement dit, suivant l'expression de LAPICQUE, « toutes les excitabilités suivent la même loi à une *constante de temps* près ».

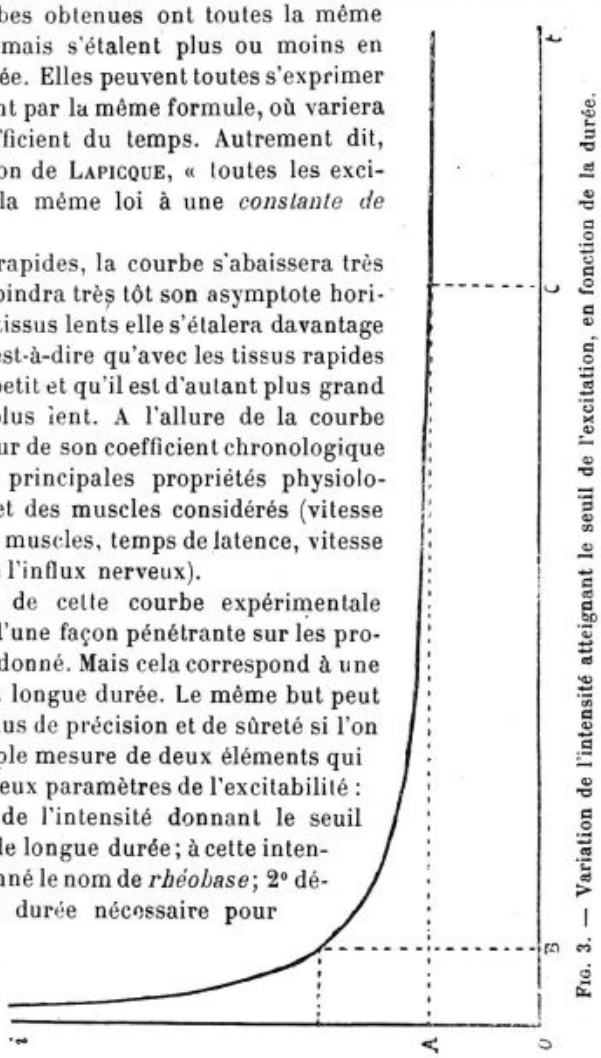


FIG. 3. — Variation de l'intensité atteignant le seuil de l'excitation, en fonction de la durée.

Avec les tissus rapides, la courbe s'abaissera très rapidement et rejoindra très tôt son asymptote horizontale. Avec des tissus lents elle s'étalera davantage dans le temps ; c'est-à-dire qu'avec les tissus rapides le temps utile est petit et qu'il est d'autant plus grand que le tissu est plus lent. A l'allure de la courbe obtenue, à la valeur de son coefficient chronologique s'apparentent les principales propriétés physiologiques des nerfs et des muscles considérés (vitesse de contraction des muscles, temps de latence, vitesse de propagation de l'influx nerveux).

L'établissement de cette courbe expérimentale renseignera donc d'une façon pénétrante sur les propriétés d'un tissu donné. Mais cela correspond à une expérience d'assez longue durée. Le même but peut être atteint avec plus de précision et de sûreté si l'on se borne à la simple mesure de deux éléments qui constitueront les deux paramètres de l'excitabilité : 1° détermination de l'intensité donnant le seuil pour les courants de longue durée ; à cette intensité, LAPICQUE a donné le nom de *rhéobase* ; 2° détermination de la durée nécessaire pour obtenir une réponse du muscle en employant une intensité double de la rhéobase ; LAPICQUE a désigné ce temps par le mot de *chronaxie*. La seule détermination de la chronaxie pour différents tissus, lents ou rapides, revient en somme à ne considérer sur les diverses courbes correspondantes qu'un seul et même point homologue ; ce qui rendra possible, dans d'excellentes conditions de rapidité, de simplicité et de précision, la

©BIU Santé

comparaison de ces divers tissus au point de vue de leur coefficient chronologique, c'est-à-dire de leurs propriétés physiologiques essentielles.

Remarquons que c'est par convention qu'a été choisi ce point et par l'impuissance où l'on se trouve de déterminer avec précision le temps utile. On aurait pu choisir un point correspondant à un autre multiple de la rhéobase. Mais il suffit de considérer la courbe pour constater que ce choix est celui qui permet les mesures les plus précises.

La valeur des deux paramètres (rhéobase et chronaxie) est donnée graphiquement sur la figure précédente ; la rhéobase est représentée par la longueur OA, la chronaxie par la longueur OB. Le temps utile, dont la valeur est en moyenne pour les divers tissus égale à 10 fois la chronaxie, est représenté par la longueur OC.

Nous avons, en somme, remplacé la laborieuse détermination de la courbe complète par deux mesures simples : 1° détermination de l'asymptote horizontale avec laquelle la courbe se confond pour les durées supérieures au temps utile ; 2° détermination d'un point particulier de la courbe correspondant à l'intensité double de celle qui donne le seuil pour les temps longs.

Ces deux paramètres, rhéobase et chronaxie, n'ont pas l'un et l'autre la même valeur, lorsqu'il s'agit de nous renseigner sur l'excitabilité du tissu considéré. La rhéobase, intensité donnant le seuil pour les excitations longues, varie notamment, dans une large mesure, avec la densité du courant au niveau de l'électrode excitante. Elle varie avec la dimension de la surface du contact entre électrode et nerf, et par conséquent peut se modifier pour le moindre déplacement du nerf sur l'électrode ou suivant la présence d'une couche plus ou moins forte de liquide interposée au contact.

La chronaxie, au contraire, est, dans une très large mesure, indépendante des contingences expérimentales. Elle est à peu près indépendante des conditions d'application du courant. Sa mesure, dans le cas des excitations galvaniques rectangulaires, n'est pas une opération laborieuse. Elle nécessite seulement l'emploi de rhéotomes balistiques permettant de faire des passages de courant brefs et réglables avec précision. Elle a été encore très notablement simplifiée par la substitution des décharges de condensateurs aux ondes galvaniques rectangulaires.

On appelle constante de temps de la décharge d'une capacité C, dans un circuit de résistance R, le produit $R \times C$. Donc, la durée de la décharge croît avec ce produit $R \times C$. Plus la capacité utilisée est grande, plus la durée de la décharge est longue. En employant pour l'excitation d'un nerf une capacité de 10 microfarads par exemple, l'onde excitante traversant le nerf au moment de la décharge se comporte comme une excitation galvanique de longue durée. Autrement dit, si avec une telle capacité on cherche quel est le plus faible voltage de charge qui rende possible une réponse de la préparation musculaire

©BIU Santé

lors de la décharge, on trouve un voltage identique à celui qui correspond à la rhéobase dans l'excitation galvanique.

En employant des petites capacités, le seuil de l'excitation ne s'obtient plus avec le voltage rhéobasique comme voltage de charge, mais avec des voltages d'autant plus forts que la capacité utilisée est plus faible. On retombe ici sur une loi de variation du voltage de charge en fonction de la capacité (donc de la durée des excitations), loi qui peut s'assimiler à celle qui nous est offerte par l'excitation au moyen des ondes galvaniques rectangulaires.

On peut alors se proposer de rechercher quelle est la plus petite capacité C permettant d'atteindre le seuil de l'excitation, quand on effectue la charge du condensateur avec un voltage double du voltage rhéobasique. Les recherches expérimentales de L. et M. Lapicque ont montré que la chronaxie pouvait être déduite de la valeur de C, à condition de connaître la résistance R du circuit de décharge. C étant exprimée en farads, R, en ohms, la valeur de la chronaxie, en secondes, est :

$$\tau = RC \times 0{,}37.$$

Pour que ce calcul puisse être fait d'une façon correcte, il faut naturellement que la résistance du circuit de décharge reste constante au cours de l'expérience et que sa valeur nous soit exactement connue. Nous indiquerons plus loin comment cette condition se réalise dans la pratique.

Les valeurs de τ sont caractéristiques des tissus excitables correspondants. Pour un même complexe neuro-musculaire, la chronaxie varie entre des limites étroites ne dépassant guère en moyenne la proportion du simple au double, tandis que les valeurs trouvées pour les différents tissus et chez les divers animaux peuvent être extrêmement éloignées les unes des autres, comme l'ont montré Lapicque et ses élèves : quelques dix-millièmes de seconde pour les nerfs et muscles du squelette, de la grenouille et des vertébrés supérieurs, quelques millièmes de seconde pour le cœur et les nerfs vaso-constricteurs de la grenouille, quelques centièmes de seconde pour le pied de l'escargot, quelques dixièmes pour le cœur du même animal.

La chronaxie est donc une constante physiologique et sa valeur pour un tissu excitable donné nous renseigne sur les propriétés de ce dernier. Plus la chronaxie est petite, plus est grande la vitesse de l'influx nerveux, plus le temps de la latence est faible, et rapide la contraction du muscle correspondant, plus aussi est considérable le diamètre des fibres nerveuses (1).

1. L. Lapicque et R. Legendre. Relation entre le diamètre des fibres nerveuses et leur rapidité fonctionnelle. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, 1163. — Présentation de photographies microscopiques montrant l'action de la cocaïne sur les fibres nerveuses. *Soc. de Biol.*, 1914, **77**, 54. — La rapidité fonctionnelle des fibres nerveuses mesurée

©BIU Santé

La simplicité de la mesure, notamment dans l'emploi des décharges de condensateurs, sa précision, à condition de posséder des séries de capacités stables et convenablement étalonnées, permettent de suivre les moindres variations de l'excitabilité d'un nerf au cours d'une intervention expérimentale. Il s'agit donc d'une méthode qui doit, au premier chef, intéresser les pharmacologistes et, de fait, les travaux de l'école de LAPICQUE ont déjà fourni des résultats importants dans l'étude des poisons nerveux et musculaires.

Pour notre part, nous aurons l'occasion d'indiquer quelques difficultés qui se sont présentées à nous dans l'étude que nous avons entreprise et de discuter la valeur de la méthode que nous avons suivie. Comme on le verra, nos remarques ont simplement pour but de souligner les garanties dont l'expérimentateur doit s'entourer et l'esprit critique dont il doit faire montre pour la résolution de certains problèmes d'ordre pratique, relatifs aux procédés de dosages biologiques. Les obstacles auxquels nous nous sommes heurtés auraient été singulièrement renforcés si nous avions fait usage pour analyser l'excitabilité du nerf d'autres méthodes moins précises et moins parfaites, malheureusement trop souvent encore en usage dans les laboratoires de pharmacologie.

(*A suivre.*)

H. CARDOT et J. RÉGNIER,

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine.*)

Note sur les alcaloïdes cristallisés de la lobélie enflée.

En janvier 1922, le *Bulletin de la Société chimique de France* signalait l'obtention, à l'état de cristaux, de certains alcaloïdes de la lobélie, par WIELAND. De même, le *Journal de Pharmacie et de Chimie* et le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* signalent que BŒHRINGER et fils obtiennent cristallisés les alcaloïdes les plus importants de la même lobélie enflée.

Ces affirmations sont contraires aux conclusions des travaux antérieurs, notamment ceux de HEINR PASCHKIS et A. SMITA, de LLOYD et PROKTER; PLANCHON dans sa *Matière médicale*, WURTZ dans son *Dictionnaire*, REUTER, GILKINET, décrivent l'alcaloïde principal de la lobélie comme un produit liquide et jaunâtre.

par la chronaxie et son substratum anatomique. *Bull. Muséum d'Hist. nat.*, 1914. — L. et M. LAPICQUE et R. LEGENDRE. Changement d'excitabilité des nerfs conditionné par une altération de leur gaine de myéline. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, 803. — Sur les altérations de la gaine de myéline produites par divers poisons nerveux. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, 1592.

©BIU Santé

Il parut intéressant, en reprenant la méthode des auteurs obtenant des produits cristallisés, de chercher à isoler ces produits, puis d'en poursuivre l'étude. En se reportant au mémoire original de WIELAND, on s'aperçoit que le principe de la séparation des produits cristallisés est commun au procédé breveté de BŒHRINGER et fils; les chlorhydrates d'alcaloïdes cristallisables sont solubles dans le chloroforme, ce qui permet de les isoler des autres bases et des produits résineux contenus dans l'extrait.

Mais on est frappé par la déclaration de WIELAND : « L'interruption du trafic maritime a arrêté le travail déjà commencé de la recherche de leur constitution. Les prix élevés des matières premières permettent à peine leur continuation. Je continuerai dans des temps meilleurs ». D'autre part l'auteur ne donne pas le chiffre du rendement de la plante en alcaloïdes cristallisés. Enfin WIELAND a toujours passé par le chlorhydrate cristallisé, avant de faire cristalliser la base libre elle-même. C'est donc ce sel que nous avons cherché à obtenir d'abord, pour poursuivre, partant de là, l'étude de l'alcaloïde libre lui-même.

EXTRACTION DE L'ALCALOIDE A L'ÉTAT DE CHLORHYDRATE CRISTALLISÉ

La marche générale des opérations a toujours été semblable.

A) *Dans le cas d'un liquide d'épuisement aqueux, acidifié par un acide quelconque* :

1° On alcalinise par un alcali variable les liquides contenant en solution les alcaloïdes totaux;

2° On épuise ensuite par un solvant organique variable; cette addition de solvant organique, suivie d'agitation et de décantation, est répétée à cinq ou six reprises;

3° On abandonne le solvant organique contenant les alcaloïdes en dissolution, à l'évaporation spontanée;

4° Le résidu en est traité par l'acide chlorhydrique dilué; on filtre la solution acide ainsi obtenue; les alcaloïdes y restent en solution à l'état de sels;

5° Ce liquide acide est traité à dix reprises différentes par le vingtième de son volume de chloroforme. Chaque addition de chloroforme est suivie d'agitation et de décantation;

6° Les solutions chloroformiques abandonnées à l'évaporation laissent un résidu qui est traité par deux fois son poids d'eau à une température de 60°, pendant dix minutes. C'est dans ce liquide que doivent prendre naissance les cristaux de chlorhydrates d'alcaloïdes.

B) *Dans le cas où le liquide d'épuisement est un solvant organique :*

On concentre le produit de l'épuisement de la lobélie par le solvant organique; on agite le résidu en présence d'eau acidulée par un acide variable. Cette agitation suivie de repos et décantation est répétée à cinq ou six reprises différentes. On est alors ramené au cas où le liquide

©BIU Santé

qui a servi à l'épuisement de la plante est une solution aqueuse d'un acide; on continue la purification comme en A.

Premier essai. — 200 gr. de plantes sont mis en œuvre :
Liquide d'épuisement : 2 K^{os} d'acide chlorhydrique à 1 °/$_o$ employés en deux fractions de 1 K° chacune.
Mode d'épuisement : macération.
Solvant organique : éther, 1.800 gr.; chloroforme, 600 gr.
Alcali : ammoniaque.
La première solution dans éther-chloroforme est traitée par l'eau de chaux pour éliminer les résines.

Résultat. — Un enduit jaunâtre, mais aucun cristal.

Deuxième essai. — Même opération que la précédente, en utilisant comme liquide d'épuisement SO^4H^2 à 1 °/$_o$ au lieu de HCl à 1 °/$_o$.

Résultat. — Pas de cristaux.

Troisième essai. — 200 gr. de poudre de lobélie sont mêlés à 150 gr. de magnésie calcinée; on humecte le tout avec de l'eau; on dessèche.
Liquide d'épuisement : ligroïne, 3 litres; puis éther, 1 litre.
Mode d'épuisement : lixiviation.
On concentre le produit de la lixiviation jusqu'à ce qu'il ne pèse plus que 500 gr.
Acide : sulfurique dilué officinal.
Alcali : ammoniaque.
Solvant organique : éther.

Résultat. — Pas de cristallisation.

Quatrième essai. — 1 K° de lobélie pulvérisée mêlé à 75 gr. de chaux éteinte.
Liquide d'épuisement : éther, 10 litres.
Mode d'épuisement : lixiviation.
Concentration du liquide au bain-marie, par distillation jusqu'à 1 K°.
Acide : SO^4H^2 N/1.
Alcali : NH^3.
Solvant organique : éther.

Résultat. — Cristallisation de fines aiguilles si on laisse l'évaporation se faire *lentement* à l'air libre.

Cinquième essai. — 1 K° de lobélie pulvérisée est mêlé à 1 K° de magnésie calcinée, humecté uniformément avec de l'eau, puis desséché.
Liquide d'épuisement : éther, 10 litres.
Mode d'épuisement : lixiviation.
(Concentration comme dans le quatrième essai.)
Acide : SO^4H^2.
Alcali : NH^3.
Solvant organique : éther.

Résultat. — En amorçant la cristallisation avec quelques aiguilles obtenues précédemment, 2 centigr. de cristaux ont pu être recueillis.

©BIU Santé

Sixième essai. — 1 K° de lobélie pulvérisée.

Liquide d'épuisement : 10 litres du mélange suivant :

Ammoniaque : 5 cm³.

Alcool : 50 cm³.

Éther : quantité suffisante pour 1.000 cm³.

(Concentration comme dans les quatrième et cinquième essais.)

Mode d'épuisement : lixiviation.

Acide : SO^4H^2.

Alcali : ammoniaque.

Solvant organique : éther.

Résultat. — On obtient des cristaux bien nets si on les observe au microscope, mais peu volumineux et si peu abondants qu'on ne peut les recueillir. (La lobélie traitée provient d'une livraison différente.)

Septième essai. — On fait 15 K^gs de teinture de lobélie Codex, c'est-à-dire au dixième avec l'alcool à 70°.

On concentre par distillation au bain-marie à 1 K° 500.

Acide : HCl N/1.

Alcali : ammoniaque.

Résultat. — Cristaux en quantité moindre que lors du traitement à la chaux ou à la magnésie (lobélie provenant d'une livraison différente).

Caractères des cristaux. — Les cristaux de chlorhydrates d'alcaloïdes ont un point de fusion instantanée compris entre 194 et 200°.

Ils sont peu solubles dans l'eau.

Leur solution précipite par :

le réactif de Bouchardat ;

le réactif de Mayer ;

le réactif silico-tungstique de Bertrand ;

la solution d'acide picrique.

Tous les cristaux observés avaient la forme d'aiguilles.

Toutes les fois que l'on a opéré sur de petites quantités de plante on n'a pas obtenu de cristaux visibles à l'œil nu. Peut-être étaient-ils inclus dans le produit résineux et visibles seulement au microscope (ce qui n'a pas été vérifié lors des premières expériences, alors qu'on s'attendait à une cristallisation abondante).

Lorsque la quantité de lobélie traitée est suffisante, on obtient des cristaux en quantité variable ; cette variation peut provenir soit de la différence d'échantillon, soit de la différence de traitement ; s'il est permis de conclure après une seule expérience, le traitement par la chaux ou par la magnésie semble donner les meilleurs résultats.

Dosage des alcaloïdes totaux. — Pour avoir une idée de la quantité des alcaloïdes totaux contenus dans la plante, un dosage a été fait, en suivant la méthode indiquée au Codex pour le dosage des alcaloïdes totaux de la noix vomique. On a admis que les alcaloïdes étaient monovalents ; on a adopté comme poids moléculaire moyen 351 ; dans ces

©BIU Santé

conditions le dosage fournit un chiffre voisin de 3 gr. 90 par kilogramme. Ce poids n'est pas très supérieur au poids des alcaloïdes, liquides et cristallisés, observé au cours des divers épuisements.

Conclusion. — La lobélie enflée contient une quantité importante d'alcaloïdes. Ces alcaloïdes sont presque tous liquides; ceux dont on peut faire cristalliser les chlorhydrates n'en constituent qu'une partie pondéralement peu importante.

Le poids des alcaloïdes totaux est voisin de 0 gr. 4 °/₀.

Le poids des alcaloïdes cristallisables n'atteint, dans les meilleures conditions, que 0 gr. 002 °/₀.

On s'explique que WIELAND ait trouvé onéreuse l'étude de ces corps cristallisés.

L'activité propre à ces alcaloïdes cristallisés est sans doute très intéressante, puisque H. STENZEL écrit :

« Ainsi que PUPPEL le dit, une injection de 1 centigr. de chlorhydrate de lobéline cristallisée « Ingelheim » peut remédier à une paralysie respiratoire dans la narcose ».

Il est évident que, de même que la laudanosine retirée de l'opium est douée d'activité physiologique, de même la lobéline cristallisée peut produire des effets intenses. Mais la lobéline cristallisée ne suffit pas plus à expliquer les effets obtenus au moyen de la lobélie que la laudanosine n'expliquerait à elle seule l'activité de l'opium.

Si l'on admet en effet que la lobélie soit active, elle ne peut devoir son action thérapeutique aux alcaloïdes cristallisés qu'elle contient : en effet la dose maxima inscrite au Codex est de 1 gr. 50 de teinture; ces 1 gr. 50 de teinture correspondent à 0 gr. 15 de plante, qui eux-mêmes correspondent à 3/1.000 de milligramme d'alcaloïde cristallisé, c'est-à-dire à 3/10.000 de la dose nécessaire pour obtenir l'effet décrit par PUPPEL.

La lobélie doit donc ses propriétés à l'ensemble des alcaloïdes, aussi bien liquides que cristallisés, qu'elle contient.

L'alcaloïde cristallisé qu'on en retire est doué de propriétés physiologiques qui lui sont propres, mais qui ne sont pas celles de la lobélie elle-même.

H. LESTRA,

Professeur suppléant à l'Ecole de Pharmacie de Grenoble.

PRINCIPALES PUBLICATIONS CONSULTÉES.

W. BASTICK. *Pharm. Journal and Transact.* **10**, p. 270.
CH. BŒHRINGER et fils, Nieder Ingelheim. D. R. P. 336.335.
CH. BŒHRINGER et fils. *Pharm. Zeit.*, Berlin, 1921, **58**, p. 612.

©BIU Santé

Ch. Boehringer et fils. Brevet anglais 145.621.
Ch. Boehringer et fils. D'après *Abstracts* (I), 1921, **120**, p. 267.
Ch. Boehringer et fils. *J. Ph. et de Ch.*, 1921, 7e série, **24**, p. 480.
Ch. Boehringer et fils. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, **29**, p. 163.
Dreser et Schmiedberg. *Arch. de Pharm.*, **26**, p. 237.
Lloyd. Sur la lobéline et l'inflatine. *J. de Pharm. et de Ch.*, 5e série, **16**, p. 375.
Lloyd. *Pharm. Journ.*, août 1887, p. 375.
Paschkis et A. Smita. *J. Pharm. et Ch.*, 3e série, **22**, 2e partie.
Paschkis et A. Smita. Ueber das Lobelin. *Pharm. Post.*, année 1890, **33**, p. 371.
Paschkis et A. Smita. *J. Pharm. et Ch.*, année 1894, **19**.
Proktr. *Pharm. Journ. and Transact.*, **10**, p. 456.
Stenzel. *Pharm. Z. H.*, **67**, n° 51, par *Pharm. Ztg.*, 1925, p. 514. D. *Journal de Pharmacie de Belgique*, 5 juillet 1925, p. 488.
H. Wieland. *D. ch. G.*, septembre 1921, **54**, p. 1784-1788.
H. Wieland. *Bull. Soc. Ch.*, janvier 1922, p. 142.

Quelques erreurs dans la récolte, quelques substitutions dans le commerce des plantes médicinales.

Les substitutions dans le commerce des drogues ont toujours été assez fréquentes, du moins pour les anodines. Aujourd'hui, elles doivent se produire plus souvent que jamais. En effet, d'une part il y a de nombreux ramasseurs débutants et par suite exposés aux erreurs de récolte; d'autre part beaucoup de plantes médicinales ont atteint des cours presque prohibitifs, ce qui accroît considérablement l'avantage que peuvent avoir les intéressés à commettre ou à laisser passer des substitutions inoffensives. Je signale ci-après celles que j'ai eu l'occasion de relever au cours de quelques mois.

Salsepareille. — Drogue largement mise en vente naguère dans la région de Toulouse, et dont je n'ai pu savoir l'origine.

Morceaux coupés de 2 à 3 ctm. de long, plus rarement de 8 à 10 ctm., cylindriques, le plus souvent à peu près rectilignes, parfois sinueux et bosselés, à surface ni plissée, ni sillonnée, mais finement striée, grise ou brune, qu'un léger enduit terreux rend plus pâle, cendrée ou jaunâtre ou rosée. De loin en loin, on note l'insertion de radicelles le plus souvent disparues. Sur la section, l'écorce montre une couche externe, mince, dure, de teinte assez foncée, qui recouvre un large parenchyme très spongieux, rose jaunâtre. Le cylindre ligneux central est blanc, très compact et résistant.

Au microscope, on ne voit que de rares lambeaux d'assise subéreuse, de plus rares lambeaux encore d'assise pilifère. La zone externe de l'écorce est constituée par un anneau scléreux atteignant jusqu'à douze cellules et plus d'épaisseur; vers l'intérieur, les cellules y

©BIU Santé

deviennent plus rares et la lamelle moyenne devient visible dans les parois. Au-dessous, le parenchyme cortical présente de vastes lacunes de résorption que séparent des cloisons radiales épaisses en général de deux ou trois assises de cellules; sur le pourtour de l'endoderme, ce parenchyme devient continu, montrant de place en place quelques cellules scléreuses isolées et arrondies. L'endoderme est formé de cel-

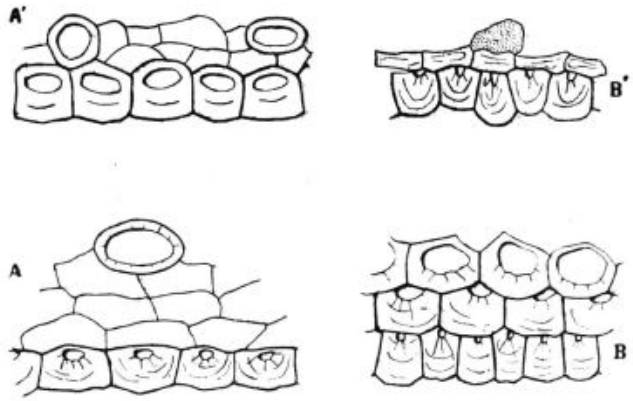


FIG. 1. — Endoderme et assises sus-endodermiques : A, de la fausse salsepareille; A' de la salsepareille d'Espagne d'après P. MOREL; — B, de la racine de *Smilax aspera* (Jardin botanique de Toulouse); B', de *Smilax aspera* d'après P. MOREL.

lules rectangulaires allongées tangentiellement, très fortement épaissies sur les parois internes et radiales (fig. 1, A); il n'y a pas de cellules de passage. Le cylindre central comprend des paquets arrondis de liber alternant avec des faisceaux de bois que prolongent jusque vers le centre de grands vaisseaux de métaxylème. Le parenchyme fondamental qui contient ces faisceaux est partout sclérifié, sauf au centre où persiste en général un peu de parenchyme médullaire primitif.

Tous les parenchymes renferment des cellules à tanin.

La description microscopique ci-dessus correspond sensiblement à celle qu'a donnée P. MOREL(1) pour la salsepareille d'Espagne, et dont il a signalé la grande analogie de structure avec le *Smilax aspera* de la région méditerranéenne. La différence la plus sensible entre les deux porte sur l'endoderme; et même les cellules endodermiques, telles que je les ai observées, se rapprochent davantage encore de celles du *S. aspera* par leur paroi externe plus mince dans mes échantillons que ne l'a figurée P. MOREL; elles n'en diffèrent guère que par leur hauteur plus

1. P. MOREL. Salsepareille. Note sur quelques falsifications et substitutions. Travail du laboratoire de M. le Professeur EM. PERROT. *Annales des falsifications*, 1909, p. 468.

©BIU Santé

courte que leur largeur. Mais j'ai relevé une différence considérable des assises sus-endodermiques. Tandis qu'elles sont parenchymateuses dans la fausse salsepareille, la racine de *S. aspera* (exemplaire du Jardin botanique de Toulouse) m'a présenté, contrairement à ce qu'a figuré P. MOREL, deux ou trois assises sus-endodermiques fortement sclérifiées (fig. 1, B). Elles forment avec l'endoderme un anneau épais et continu, si bien que la racine assez âgée ne présente plus, en dehors de cet anneau, que de rares débris des anciens tissus corticaux. J'estime donc que la salsepareille d'Espagne de P. MOREL et la fausse salsepareille que j'ai examinée sont très voisines sinon identiques, mais n'ont pu être fournies par le *S. aspera*.

La drogue contenait encore des fragments de divers rhizomes : chiendent du Midi (*Cynodon Dactylon*) et laiches (*Carex arenaria*?).

Elle était, à première vue, très franchement différente des salsepareilles américaines, et surtout des salsepareilles maigres type Mexique, officinales en France. Aussi peut-on s'étonner que de nombreux pharmaciens qui en ont reçu n'aient pas relevé cette substitution que le hasard seul m'a fait constater.

SABINE. — Il s'agit de la substitution, on peut dire classique, de ramuscules de *Juniperus phœnicea*. En fait, la drogue est maintenant si peu employée que la plupart des lots sont très anciens. Peut-être sont-ils souvent les mêmes qu'au temps où M. PERROT signalait cette fraude comme habituelle (1).

On ne doit donc pas trop s'étonner de rencontrer encore le *J. phœnicea* dans les vieilles poches de quelques officines ou les bocaux de certains droguiers.

SAPONAIRE. — Un lot de jeunes pousses se trouvant mêlé de jeunes pousses de *Lychnis dioica*, d'aspect certes très analogue, mais que leur pubescence fait aisément distinguer.

MÉLISSE. — Lot de feuilles récoltées par des écoliers. L'instituteur, doutant qu'ils eussent réellement récolté et séché de la mélisse, adressa un échantillon à son acheteur qui me le soumit. C'étaient des feuilles d'une Labiée, de forme très voisine de celles de mélisse, mais d'un vert plus foncé et dans l'ensemble à pétiole plus court, à dents moins larges, à réseau des nervures plus marqué. L'odeur, bien que très atténuée par la dessiccation, restait caractéristique : c'étaient des feuilles de *Ballota fœtida*.

FRÊNE. — Lot important de feuilles récoltées, chose surprenante, par de vieux ramasseurs dont la bonne foi n'est pas à suspecter. Elles parurent anormales à l'acheteur qui demanda qu'avant la mise en vente

1. EN. PERROT. Substitutions et falsifications de quelques drogues médicamenteuses. *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, **14**, p. 346.

©BIU Santé

un examen en fût fait. L'échantillon reçu était homogène. C'étaient des folioles sensiblement différentes de celles du frêne : à sommet longuement acuminé, à base arrondie, subcordiforme, dissymétrique; entières, sauf vers la base deux à quatre dents arrondies; à nervure médiane légèrement proéminente à la face supérieure; pubescentes sur toute leur surface, avec l'apparence de nodules sécréteurs noirâtres à la face inférieure des quelques dents. Tous caractères qui signaient la substitution aux feuilles de frêne de celles d'*Ailanthus glandulosa*. Naturellement, la détermination s'est trouvée confirmée par les caractères microscopiques : double formation libéro-ligneuse de la nervure, canaux sécréteurs dans la moelle, tubes oxalifères, épiderme à cuticule striée avec poils tecteurs et sécréteurs, hydathodes à la face inférieure des dents.

Tilleul. — Le *Tilia argentea* est fréquemment planté dans les promenades de Toulouse comme dans les parcs de la région. On en ramasse les bractées; mais la quantité ne dépasse guère la consommation privée des récolteurs et l'excès reste dans le commerce local. D'ailleurs, comme l'a dit M. Perrot, substitution sans inconvénient grave, mais qui donne une infusion d'un arome sensiblement différent.

Bourrache. — Echantillons où se trouvait mélangée un peu de buglosse.

Violette. — Lot constitué par la violette à éperon des Alpes. L'usage du *V. calcarata* est depuis longtemps connu; il est indiqué dans les fiches en couleurs du Comité des plantes médicinales. Cette substitution au *V. odorata*, dont le parfum ne semble plus jouer aucun rôle dans la drogue sèche, paraît tout aussi admissible que celle du *V. sudetica* (violette des Cévennes du commerce), maintenant autorisée. On pourrait en dire autant de la substitution de la belle *V. cornuta*, équivalent pyrénéen du *V. calcarata*. Il reste à souhaiter que le Codex homologue ces emplois.

Tussilage. — Fleur ramassée en quantité aux environs d'une petite ville d'Auvergne, au témoignage d'une institutrice. Très heureuse de constater que le « tussilage » qu'elle voyait récolter était très abondant dans sa commune pyrénéenne, elle se promettait d'en faire faire une fructueuse cueillette par ses élèves. Elle eut le bon esprit de faire examiner au préalable un échantillon auvergnat. Il ne renfermait pas la moindre fleur de tussilage, mais uniquement des fleurs d'épervières. Naturellement, étant donné la complexité du genre, je n'ai pas cherché à faire la détermination des *Hieracium* qui le constituaient.

Fleurs pectorales. — Ces deux dernières substitutions m'ont conduit

©BIU Santé

à les rechercher dans les espèces pectorales, d'ailleurs avec l'attente d'en rencontrer peut-être de nouvelles; car on sait qu'en raison du prix très élevé de plusieurs composants, violette surtout et aussi bouillon blanc et coquelicot, ce mélange est rarement conforme à la formule du Codex. Pendant mon stage, mon maître me faisait soigneusement cribler et exactement peser les sept fleurs avant de les mêler. « Supposez, disait-il, un client un peu curieux de ce qu'on va mettre dans sa tisane; quel jeu pour lui que de contrôler l'exacte probité du pharmacien dans son travail en s'amusant à trier les fleurs de son petit paquet. » Mon bon maître était homme de scrupules. Mais combien étaient-ils encore parmi ses confrères à partager sa minutie ?

En 1907, M. PERROT signalait un échantillon de fleurs pectorales ainsi composé : guimauve, 30 °/₀; tussilage, 30 °/₀; pied-de-chat, 15 °/₀; un peu de coquelicot et de mauve, quelques rares fleurs de bouillon blanc et de violette. « Que nos confrères, ajoutait-il, s'amusent un jour à séparer sur une grande feuille de papier la drogue vendue mélangée et ils s'apercevront vite qu'on les a trompés sur la qualité de la marchandise. » Que doit-il en être aujourd'hui quand tels catalogues d'herboristerie offrent des fleurs pectorales *fantaisie*, mention qui d'ailleurs, cela va sans dire, ne reparaîtra jamais sur le petit sachet remis au client.

Mon attente a été largement dépassée comme on peut le voir par le tableau ci-après. Il donne le résultat de l'examen de six échantillons achetés au hasard d'une promenade en ville de mon commissionnaire. Les chiffres indiquent le tant pour cent arrondi de chaque composant, pourcentage qui devrait être uniformément d'environ 14 si l'on observait la formule du Codex.

FLEURS DE :	I	II	III	IV	V	VI
Bouillon blanc	9	7	2	12	4	»
Coquelicot	9	9	3	8	5	6
Guimauve	11	12	31	»	17	»
Mauve	7	5	12	13	10	»
Lavatera sp.	8	10	»	14	7	»
Malope malacoides	1	»	»	quelques fragments.	»	»
Althæa roses	»	»	»	»	»	37
Pied de Chat	20	18	26	15	10	3
Tussilage	21	24	17	29	16	26
Violette (*Viola sudetica*)	»	»	2	»	»	»
Viola calcarata	12	11	»	»	9	»
Robinier faux-acacia	»	»	»	»	8	»
Bourrache (et un peu de Vipérine)	»	»	»	»	»	5
Rose rouge	»	»	»	»	»	10
Impuretés diverses	»	»	2	3	5	4
Débris	2	4	5	4	9	9

©BIU Santé

Coquelicot, pied-de-chat, tussilage sont de belle qualité, et ce dernier ne renferme aucune autre Composée. Le bouillon blanc pèche au contraire autant par la qualité que par la quantité.

La guimauve et la mauve sont en moyenne passables. Mais on leur substitue, comme on vient de le voir, des fleurs de divers *Lavatera*, parmi lesquels j'ai pu déterminer *L. arborea* (dit mauve royale), abondant, et *L. trimestris*, rare. Les quelques fleurs de *Malope* sont très probablement cueillies en même temps que celles de *Lavatera*, précisant l'origine méditerranéenne du produit. On peut considérer comme peu graves ces substitutions. Mais celle d'*Althæa rosea* dans le dernier échantillon est autrement frauduleuse : sur les 37 °/₀ de cette plante il n'y avait pas moins de 30 °/₀ de jeunes fruits avec 5 °/₀ de fleurs et 2 °/₀ de boutons à peine formés.

La violette officinale est soit supprimée complètement ou presque, soit remplacée par *Viola calcarata*.

Enfin, le mélange est parfois allongé avec des fleurs qui n'ont rien de commun avec celles que prescrit le Codex : faux acacia, bourrache, rose rouge. Cette dernière, quoique un peu brisée, était de belle couleur; on peut s'étonner de la trouver ici, puisque plus chère que les autres fleurs, même la violette; sans doute, dans l'intention du préparateur, doit-elle donner à la tisane une couleur et un parfum plaisant au client, la suppression de la violette et l'emploi généreux des fruits de rose trémière compensant largement son haut prix.

Au total, sur six échantillons, aucun de conforme au Codex; deux (I et II) qu'on peut dire convenables; deux (III et IV) qui pèchent plus gravement par insuffisance ou manque complet de certains composants; un cinquième est frauduleux par l'addition de fleurs de robinier; quant au sixième, il répond à une formule de haute fantaisie, dédaignant celle sans doute trop banale de la Pharmacopée officielle.

Le « client curieux » dont parlait mon maître — ce pourrait être aujourd'hui un simple élève d'école primaire, de ceux qui pratiquent la cueillette des simples — que penserait-il, ce client curieux, ayant fait le petit contrôle ci-dessus, de la scrupuleuse exactitude professionnelle du pharmacien ?

Aucune des substitutions que je viens d'indiquer n'est réellement dangereuse. Même on peut consentir que certaines (pour la violette, la mauve...) pourraient être admises par le Codex : s'il en résultait un abaissement du prix des drogues correspondantes, on pourrait espérer les soustraire ainsi à des fraudes plus graves, et les voir employer quand il est requis. Mais les autres cas sont de véritables tromperies sur la qualité de la marchandise vendue. Qu'il y ait eu erreur involontaire à la récolte ou substitution calculée, c'est toujours une pente dangereuse que de les tolérer, pour une profession demandant autant de conscience

©BIU Santé

de la part de celui qui l'exerce que l'est la pharmacie. Aussi, faut-il souhaiter un contrôle soigneux des récoltes des ramasseurs par les intéressés et une plus exacte observation des prescriptions du Codex par certains droguistes ou pharmaciens.

E. MARTIN-SANS,

Chef de travaux, Chargé d'un cours
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Toulouse.

REVUE DE BACTÉRIOLOGIE

La classification des Bactéries d'après les récents travaux.

Les Bactéries, par la simplicité de leur organisation, l'exiguïté et la monotonie de leurs formes, semblent ne pas se prêter à une classification naturelle quelque peu étendue.

D'après les principes universellement admis dans la classification botanique ou zoologique, on ne doit faire intervenir que des caractères tirés de la morphologie, de l'anatomie ou de la reproduction, à l'exclusion des caractères physiologiques. Ces données, appliquées aux Bactéries, ne permettent pas d'établir un grand nombre de caractères génériques.

En fait, si l'on tient compte de la forme : *ronde*, *allongée*, *spiralée* et, dans ce dernier cas, du nombre et de la disposition des tours de spire, si l'on tient compte aussi de la rapidité plus ou moins grande avec laquelle les cellules filles se séparent après la division scissipare, de la présence ou de l'absence de spores, c'est tout au plus si l'on peut créer une dizaine de genres : *Micrococcus*, *Diplococcus*, *Streptococcus*, *Sarcina*, *Bacterium*, *Bacillus*, *Vibrio*, *Spirillum*, *Spirochæta*. Il faut, bien entendu, mettre de côté ces Bactéries élevées en organisation, voisines des Algues, et qui constituent le groupe des *Chlamydobactéries* ou des *Bactéries filamenteuses* (les deux termes n'étant pas absolument synonymes), ainsi que les *Myxobactéries* de R. THAXTER.

C'est avec ce nombre restreint de genres que presque tous les systèmes créés avant la guerre étaient établis. Les essais de FISCHER [1], DE MIGULA [2], qui créaient de nouvelles espèces d'après le nombre et la disposition des cils, n'avaient pas eu de succès.

De même pour les genres créés d'après les caractères, la disposition,

1. FISCHER (A.). *Vorlesungen über Bakterien*, 2e édit.
2. MIGULA (W.). *Arb. Bakt. Institut*, Karlsruhe, 1894, **1**, p. 235.

©BIU Santé

la dimension des spores (*Clostridium* de PRAZMOWSKI, *Plectridium*, *Bactrinium*, *Paracloster*, *Paraplectrum*, etc., de FISCHER).

Cependant le nombre des espèces décrites augmente tous les jours et atteint, à l'heure actuelle, plusieurs milliers. Plusieurs centaines sont bien décrites, facilement identifiables, et souvent conservées à l'état de cultures pures dans les laboratoires ou utilisées dans un but industriel ou médical. Elles se montrent ainsi pourvues de tous les attributs de l'espèce.

Or, en fait, ces nombreuses espèces ne sont distinguées les unes des autres que par leurs caractères physiologiques, à peu près exclusivement : réactions de coloration, propriétés fermentatives, production de pigments, propriétés pathogènes, réactions d'anticorps, etc. La pratique a montré que ces caractères, convenablement choisis et groupés, permettaient une identification des formes rencontrées, à peu près aussi rapide et aussi sûre que les caractères morphologiques utilisés dans la diagnose des végétaux supérieurs.

Et la question s'est posée aussitôt de savoir si ces caractères physiologiques, bons à définir des espèces, ne l'étaient pas aussi pour définir les genres. C'est une doctrine qui, au point de vue strictement botanique, est quelque peu subversive, et de bons arguments ne manquent pas pour la combattre.

Ils sont bien connus. Les caractères fermentatifs sont contingents, relatifs, fonction des conditions de vie, de milieu. Quelles limites, par exemple, assigner aux Bactéries du groupe lactique ou butyrique? Et dans le cas habituel de caractères fermentatifs multiples, comment choisir le caractère dominant?

Fait plus grave : ces caractères physiologiques, fermentatifs, pathogènes, etc., se modifient avec une facilité souvent extraordinaire et les nouveaux caractères ainsi apparus paraissent définitivement acquis, fixés. Ne sait-on pas, par exemple, que le *Streptocoque* perd rapidement, en cultures saprophytiques, à peu près tout pouvoir pathogène? Que les Bactéries anaérobies peuvent, suivant l'expression barbare de ROSENTHAL, s'aérobiser? WINOGRADSKY n'a-t-il pas insisté sur le fait que ses Bactéries nitrifiantes, dont les caractères fermentatifs paraissent si tranchés, si caractéristiques, perdaient peu à peu ces caractères en culture artificielle, devenaient aptes à pousser sur les milieux usuels, sans pouvoir ensuite effectuer la transformation caractéristique de l'ammoniaque en nitrites et nitrates?

On pourrait multiplier ces exemples qui montrent la grande plasticité des organismes bactériens, mais cette plasticité n'affecte-t-elle pas aussi les caractères morphologiques? Les célèbres expériences de GUIGNARD et CHARRIN, sur les modifications subies par le bacille pyocyanique sur milieux additionnés de substances dysgénésiques, sont là pour le montrer.

©BIU Santé

En fait, les systèmes de classification les plus intransigeants font leur part aux caractères physiologiques. Ainsi le groupe des Bactéries sulfuraires, groupe essentiellement physiologique, réunissant les mêmes formes que les Bactéries ordinaires, est universellement admis.

D'autre part, sous l'empire de la nécessité, on a publié des clés dichotomiques destinées à l'identification des Bactéries soit d'un groupe déterminé, soit de l'ensemble de ces organismes. Et les caractères utilisés sont pour une grande part des caractères physiologiques.

Pendant la guerre, les bactériologistes américains sont entrés résolument dans une voie nouvelle. Ils se sont attachés au problème de la classification des Bactéries et ont donné une série de systèmes, qui, à première vue, paraissent révolutionnaires par l'emploi qu'ils font de ces caractères physiologiques. Le problème est donc bien posé, à l'heure actuelle et quelle que soit l'opinion que l'on ait sur la valeur de ces classifications, on ne peut plus les ignorer. Cette activité, d'ailleurs, a eu le mérite de ramener l'attention des bactériologistes du monde entier sur ces problèmes et peut-être aboutirons-nous ainsi à une réglementation universellement admise, qui se substituera à l'anarchie et à l'incohérence actuelles. En tous cas, des noms génériques nouveaux ont été créés, des dénominations considérées comme périmées ont été reprises, bref, toute une terminologie nouvelle se crée en Amérique, que nous ne pouvons plus ignorer. Aussi nous croyons utile de passer ici ces travaux en revue. Leur originalité intéressera certainement nos lecteurs.

LES ANCIENS SYSTÈMES DE CLASSIFICATION

Il paraît d'abord utile de rappeler quelques-uns des systèmes antérieurs qui ont servi de point de départ aux classifications actuelles. Buchanan (1), dans son ouvrage, n'en cite pas moins de 47 (sans compter ceux qui ne s'adressent qu'à un petit groupe de Bactéries), depuis le fameux ouvrage du Danois Otto Frederic Müller : *Vermium terrestrium et fluviatilium Historia* (1774).

Mais c'est Ehrenberg (2) [1838] qui a véritablement créé la systématique de ces formes, qu'il rapporte aux infusoires.

Classification d'Ehrenberg.

Famille 1 : ***Monadina***. Avec le seul genre. . . . . *Monas*
Famille 2 : ***Vibrionida***. Formes tendant à rester filamenteuses, par suite d'une division incomplète.

1. Buchanan (Ph.). *General systematic bacteriology*, Baltimore, 1925.
2. Ehrenberg (C. G.). *Die Infusionsthierchen als vollkommene Organismen*, Leipzig, 1838.

©BIU Santé

a) Cellules non aplaties.
1° Cellules non flexibles.
a) formant des bâtonnets droits. . . . . *Bacterium.*
b) formant des bâtonnets spiralés. . . . . *Spirillus.*
2° Cellules flexibles.
a) Bâtonnets droits. . . . . *Vibrio.*
b) Bâtonnets spiralés. . . . . *Spirochæta.*
b) Cellules formées d'une spirale aplatie. . . . . *Spirodiscus.*

Les genres *Bacterium, Spirillum, Vibrio, Spirochæta* sont encore valables et avec une signification qui s'éloigne peu de celle d'Ehrenberg. Le genre *Monas* renfermait des formes que nous rattacherions aujourd'hui aux bactéries rondes ou peu allongées. Quant au genre *Spirodiscus*, il n'a pas été retrouvé.

Dujardin, Trevisan, Kützing, Perty changent peu de chose à la classification d'Ehrenberg. Il faut arriver jusqu'à Ferdinand Cohn pour trouver la première classification moderne des bactéries. Ce travail se place au moment où les travaux de Davaine et de Pasteur viennent de montrer l'importance insoupçonnée de ce groupe et où Pasteur vient de donner les méthodes d'étude qui vont en permettre l'exploration méthodique. D'autre part, la découverte de cellules mobiles chez les Algues amenait à ne plus considérer le mouvement comme l'apanage exclusif du régime animal. Cela permettait de détacher le groupe des bactéries des Infusoires, pour les rattacher aux Algues inférieures.

Classification de F. Cohn, 1872 (1).

A. ***Sphærobacteria***. Cellules sphériques. . . . . Genre *Micrococcus.*
B. ***Microbacteria***. Cellules isolées formées de bâtonnets courts. . . . . Genre *Bacterium.*
C. ***Desmobacteria***. Cellules allongées ou en filaments.
a) flexueuses. . . . . Genre *Vibrio.*
b) non flexueuses . . . . . Genre *Bacillus.*
D. ***Spirobacteria***. Cellules spiralées.
a) flexueuses. . . . . Genre *Spirochæte.*
b) non flexueuses. . . . . Genre *Spirillum.*

F. Cohn reprend à peu près la même terminologie qu'Ehrenberg et avec un sens analogue ou mieux précisé. Cependant, il commet une faute d'orthographe en écrivant *Spirochæte* au lieu de *Spirochæta*. Le genre *Micrococcus* Cohn est créé pour les formes rondes qui n'avaient pas été vues avec précision par Ehrenberg.

Ultérieurement, F. Cohn rattache encore plus étroitement les bactéries

1. Cohn (F.), 1872. *Beitr. Biol. Pflanzen.*, **1**, p. 127.

©BIU Santé

aux Algues de la famille des Oscillariées. Il les réunit dans la classe des Schizophytes, rangeant ainsi dans un même système, d'ailleurs très compliqué, des êtres d'une parenté morphologique certaine, mais aussi très distincts par leurs propriétés biologiques.

La principale nouveauté des systèmes suivants est le rattachement définitif aux bactéries de ces formes filamenteuses, plus élevées en organisation que les bactéries ordinaires, et que l'on rencontre notamment dans les eaux courantes, les eaux ferrugineuses ou sulfureuses : *Beggiatoa*, *Crenothrix*, *Streptothrix*, *Cladothrix*, *Leptothrix*.

C'est ce que font notamment TREVISAN, LUERSEN, WINTER, DE LANESSAN, DE BARY, etc. Les formes *Streptococcus*, *Sarcina*, *Leuconostoc*, *Ascococcus*, *Clostridium*, que les progrès de la technique ont mis en évidence, sont introduites successivement dans les systèmes de ZOPF, de VAN TIEGHEM, de SCHRÖTER, de CORNIL et BABES.

MIGULA, puis FISCHER, essaient à ce moment de créer de nouveaux genres, en utilisant comme caractères la présence ou l'absence de cils, leur nombre et leur disposition. Ils utilisent aussi, après DE BARY et HÜEPPE, les caractères tirés de la spore, comme dans le genre *Clostridium* de PRAZMOWSKI. Ainsi FISCHER divise les Bactériacées (formes longues) en 4 genres dépourvus de spores et 12 genres pourvus de spores, et il distingue ces genres d'après le nombre et la disposition des cils et d'après la forme de la cellule qui porte la spore. C'est un système qui paraît, au prime abord, clair et logique, mais qui, à l'usage, s'est montré tout à fait superficiel.

Les systèmes de MIGULA, 1894 et 1900 (1), sont très satisfaisants, réserve faite des genres définis par la présence ou l'absence de cils. Il divise les bactéries en deux ordres : 1° les Eubactéries qu'il oppose aux 2° Bactéries sulfuraires. Pour ces dernières, il suit à peu près la classification proposée par WINOGRADSKY (2). Les Eubactéries sont divisées en 4 familles : Coccacées, Bactériacées, Spirillacées et Chlamydobactériacées.

CLASSIFICATION DES EUBACTÉRIES, SYSTÈME MIGULA, 1900.

Coccaceæ ZOPF emend. MIGULA. Cellules sphériques :

1° Cellules immobiles.

a) Division suivant une direction de l'espace	*Streptococcus* BILLROTH.
b) Division suivant deux directions de l'espace	*Micrococcus* (HALLIER) COHN.
c) Division suivant trois directions de l'espace	*Sarcina* GOODSYR.

1. MIGULA (W.), 1900. *System der Bakterien*, Heft 2 ; — 1895, *in* ENGLER et PRANTL. *Natürliche Pflanzenfamilien*.

2. WINOGRADSKY (G.), 1888. *Morphologie und Physiologie der Schwefelbakterien*. Leipzig.

©BIU Santé

2° Cellules mobiles.

a) Division suivant deux directions de l'espace. . . . . *Planococcus* MIGULA.
b) Division suivant trois directions de l'espace . . . . . *Planosarcina* MIGULA.

Bacteriaceæ. Bâtonnets ronds, jamais en spirale :

1° Cellules immobiles. . . . . *Bacterium* (EHR.) MIGULA.
2° Cellules mobiles.
a) Cils monotriches . . . . . *Pseudomonas* COHN emend. SMITH.
b) Cils péritriches . . . . . *Bacillus* COHN emend. MIGULA.

Spirillaceæ. Cellules représentant une spire ou une fraction de tour de spire :

1° Immobiles . . . . . *Spirosoma* MIGULA.
a) Non engluées dans une sorte de gelée . . . . . Sous genre *Euspirosoma* MIGULA.
b) engluées dans la gélatine. Sous genre *Myconostoc* COHN emend. MIGULA.
2° Mobiles.
a) un, deux ou trois cils polaires. *Microspira* SCHROETER.
b) Touffe de cils polaires . . . . *Spirillum* EHR.
c) Cellules grêles et flexueuses. . *Spirochæte* EHR.

Chlamydobacteriaceæ. Cellules cylindriques, réunies dans une gaine :

1° Filaments non ramifiés :
a) sans distinction entre la base et le sommet . . . . . *Chlamydothrix* MIGULA.
b) Filaments s'élargissent à partir du pied.
α) Gaine relativement épaisse . *Crenothrix* COHN.
β) Gaine relativement mince. . *Phragmidiothrix* ENGLER.
2° Filaments présentant de fausses dichotomies. . . . . *Sphærotilus* KÜTZING.

LEHMANN et NEUMANN (1), 1896, de leur côté vont engager la classification des Bactéries dans une voie plus féconde que la création de formes artificielles. Depuis F. COHN, on considérait les Bactéries comme un rameau des algues Cyanophycées. Cette parenté était encore fortifiée par l'existence de ces Bactéries filamenteuses élevées en organisation que nous avons signalées à plusieurs reprises. C'est ainsi que HANGIRGS avait pu établir une véritable série de formes, existant en deux phylums parallèles, chez les Algues et chez les Bactéries.

Ce point de vue est certainement trop exclusif; il existe des affinités non moins étroites entre certaines Bactéries et les champignons infé-

1. LEHMANN et HEUMANN, 1896. *Atlas und Grundriss der Bakteriologie*. München.

©BIU Santé

rieurs. Ces affinités sont presque évidentes pour ces formes classées à tort par F. Cohn sous le nom de *Streptothrix* et que Sauvageau et Radais (1) ont montré être, en réalité, des *Oospora*, c'est-à-dire des Hyphomycètes (ultérieurement le terme d'*Actinomyces* a prévalu). Lehmann et Neumann les reconnaissent aussi chez deux bactéries bien connues : les Bacilles diphtérique et tuberculeux. Ces deux micro-organismes présentent, dans certaines conditions, des formes renflées, et même ramifiées, que l'on considérait généralement comme des formes d'involution, mais qui, d'après ces auteurs, seraient des formes mycotiques pures. Cette opinion n'est d'ailleurs pas universellement admise.

Quoi qu'il en soit, Lehmann et Neumann créent une nouvelle famille pour ces bactéries voisines des Hyphomycètes, avec les trois genres : *Corynebacterium* (B. diphtérique), *Mycobacterium* (B. tuberculeux), *Actinomyces* = *Oospora* Walroth = *Streptothrix* Cohn.

Ils conservent les 3 familles généralement admises pour les bactéries proprement dites :

Coccacées avec les genres . . .	*Streptococcus* Billroth. *Sarcina* Goodsyr. *Micrococcus* Cohn.
Bactériacées avec les 2 genres.	*Bacterium* Cohn emend. Migula. *Bacillus* (Cohn) Hüppe.
Spirillacées avec les 3 genres.	*Vibrio* (Müller) Lœffler. *Spirillum* (Ehren.) Lœffler. *Spirochæta* Ehrenberg.

Quant aux Chlamydobactériacées de Migula, ils semblent les rejeter du groupe des Bactéries, à cause de leurs analogies étroites avec les Algues, mais leur donnent le nom au moins inattendu de Champignons fissipares supérieurs.

D'un autre côté, les parentés présentées par les Bactéries spiralées avec les Protozoaires ne devaient pas tarder à être mises en évidence à leur tour, surtout après la découverte par Schaudinn de l'agent pathogène de la syphilis. Cet organisme, considéré d'abord comme une Bactérie (*Spirochæta* Ehr.), est maintenant classé parmi les Trypanosomydées et un certain nombre de genres voisins sont ainsi ballottés entre les deux règnes (*Spirochæta* Ehr., *Treponema* Schaudinn, *Critispira* Gross).

Dans un autre ordre d'idées, la découverte par R. Thaxter (2) des Myxobactéries, organismes élevés en organisation, présentant des associations curieuses et, à un certain stade de leur évolution, des formes

1. Sauvageau (C.) et Radais (M.), 1892. *Ann. Inst. Pasteur*, **6**, p. 242.
2. Thaxter (R.), 1892. *Bot. Gazette*, **17**, p. 394.

©BIU Santé

rappelant les Myxomycètes, a fait connaître une nouvelle famille de Bactéries, bien délimitée et universellement admise.

Voilà quelles étaient les tendances et l'état de la systématique en 1914. Cependant, déjà, des essais importants avaient été faits pour diviser ce groupe des Eubactéries, en particulier des Bactériacées proprement dites. En effet, le résultat de tous les travaux que nous avons signalés avait été de préciser les diverses affinités des Bactéries, de faire connaître des formes plus élevées en organisation. Mais les Bactériacées restaient avec leurs deux genres : *Bacterium* et *Bacillus* et c'est au fond sur ce seul groupe que porte tout le conflit.

Flügge avait proposé, dès 1907, un système, vulgarisé par Kolle et Hetch (1) dans leur célèbre traité, qui procède à cette division des genres *Bacillus* et *Bacterium*.

Les Coccacées sont divisées en 3 familles :

F. *Streptococcus* avec les 2 genres *Diplococcus* et *Streptococcus*.

F. *Sarcina* avec le seul genre *Sarcina*.

F. *Micrococcus* avec les 3 genres *Diplococcus*, *Tetragenes* et *Staphylococcus*.

Les Spirillacées ne présentent pas de nouveautés. Chez les Bactériacées, on crée les deux familles *Bacterium* et *Bacillus*.

La famille *Bacillus*, définie par la présence de spores endogènes, est divisée en formes aérobies et anaérobies et le premier groupe, lui-même, en formes saprophytiques (type *B. subtilis*) et formes pathogènes (groupe de l'Anthrax).

La famille *Bacterium* est divisée en 9 groupes :

1° Fluorescents, 2° Groupe du *B. coli*, 3° Groupe du *B. aerogenes*, 4° Groupe de la peste et des septicémiques, 5° Groupe de l'influenza, 6° Groupe de l'érysipèle du porc, 7° Groupe de la morve, 8° Groupe diphtérique, 9° Groupe des acido-résistants.

La classification de Flügge n'est qu'un plan d'études pour l'exposé des diverses espèces pathogènes. Elle ne crée pas de genres nouveaux et les groupements qu'elle propose, dans un but didactique, se retrouvent à peu de chose près dans tous les traités de bactériologie clinique.

Il n'en est plus de même du système publié par Orla-Jensen (2) en 1909 et qui est avant tout physiologique. Les grandes divisions sont données, non d'après la forme ou le degré d'organisation des Bactéries, mais d'après leur genre de vie et surtout d'après la réaction chimique caractéristique qui leur procure l'énergie. Ce travail vise évidemment à faire rentrer dans le cadre de la classification, l'ensemble de ces formes non pathogènes, qui jouent dans la nature un rôle si important : bactéries ferrugineuses ou sulfuraires, bactéries nitrifiantes ou

1. Kolle (W.) et Hetch (H.), 1911. *Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten*, **3**.

2. Orla-Jensen (S.), 1909. *Cent. f. Bakt.*, II, Abt., **22**, p. 305.

©BIU Santé

dénitrifiantes, fixatrices d'azote, bactéries acétiques, ferments lactiques, butyriques, propioniques, ferments des matières azotées, bactéries phosphorescentes, etc.

C'est un essai extrêmement intéressant et qui a servi de point de départ à de nombreux travaux ultérieurs. L'importance des travaux consacrés aux bactéries pathogènes, les nombreux ouvrages affectés à leur étude exclusive, ne doivent pas en effet faire perdre de vue que ces formes ne constituent qu'un cas particulier, une adaptation à un mode de vie spécial, d'organismes dont l'origine et l'habitat normal sont ailleurs.

L'ensemble de la classification d'ORLA-JENSEN est évidemment inacceptable, et certainement son auteur n'a pas voulu y voir autre chose qu'une spéculation de l'esprit, propre à faire ressortir certains faits généraux. Elle apporte malheureusement avec elle toute une terminologie nouvelle qui peut augmenter la confusion, si les auteurs s'avisent de l'employer.

L'ordre des Bactéries est divisé en deux ordres : les *Cephalotrichinæ*, bactéries rondes allongées ou spiralées, qui empruntent leur énergie à des réactions d'oxydation et qui poussent mal sur les milieux usuels, à cause de leur trop grande richesse en matières organiques.

Les *Peritrichinæ*, qui ne se procurent pas l'énergie par des réactions d'oxydation.

1° CLASSIFICATION DES « *Cephalotrichinæ* ».

A. Bactéries ne donnant ni des formes filamenteuses engainées, ni des formes mycéliennes.

1° Bactéries ne contenant ni soufre, ni bactériopurpurine.

A) ***Oxydobacteriaceæ***. Aérobies stricts, oxydant les composés de C, de H ou N, et ne produisant que peu ou pas de produits intermédiaires inoxydés.

a)	Oxydant CH^4 en CO^2 et H^2O.	*Methanomonas.*
b)	— CO en CO^2.	*Carboxydomonas.*
c)	— H^2 en H^2O.	*Hydrogenomonas.*
d)	— l'alcool en acide acétique.	*Acetimonas.*
e)	— l'ammoniaque en nitrites	*Nitrosomonas.*
f)	— les nitrites en nitrates.	*Nitromonas.*

B) ***Luminibacteriaceæ***. Formes lumineuses ou fluorescentes.

a)	Formes allongées, dénitrifiants actifs . . .	*Denitromonas.*
b)	— — liquéfiants actifs. . . .	*Liquidomonas.*
c)	Formes rondes, liquéfiant la gélatine . . .	*Liquidococcus.*
d)	— — ne liquéfiant pas la gélatine	*Solidococcus.*
e)	Formes courbées ou spiralées.	*Liquidovibrio.*

©BIU Santé

2° Bactéries contenant du soufre ou de la bactériopurpurine.

C) ***Thiobacteriaceæ***. Du soufre mais pas de bactériopurpurine.

a) Formes allongées, autotrophes	*Sulphomonas.*
b) — — ou ovales, non autotrophes	*Thiomonas.*
c) Formes sphériques.	*Thiococcus.*
d) — spiralées	*Thiospirillum.*

D) ***Rhodobacteriaceæ***. De la bactériopurpurine (classification de WINOGRADSKY et de MOLISCH).

B. Bactéries présentant des formes filamenteuses ou mycéliennes.

E) ***Trichobacteriaceæ***. Bactéries des eaux, habituellement des formes filamenteuses, mais pas de formes mycéliennes.

a) pas de grains de soufre, des fausses ramifications.	*Cladothrix.*
b) pas de grains de soufre, filaments non ramifiés, libres	*Leptothrix.*
c) pas de grains de soufre, filaments non ramifiés, fixés.	*Crenothrix.*
d) pas de grains de soufre, formes spiralées, minces.	*Spirochæta.*
e) pas de grains de soufre, formes spiralées, aplaties	*Spirophyllum.*
f) avec grains de soufre, formes mobiles. . .	*Beggiatoa.*
g) — — — formes fixées. . . .	*Thiothrix.*

F) ***Actinomycètes***. Bactéries n'habitant pas les eaux, sans formes filamenteuses engainées, mais présentant des formes mycéliennes.

a) Mycélium ramifié véritable	*Actinomyces.*
b) Seulement des cellules ramifiées, en symbiose chez les légumineuses.	*Rhizomonas.*
c) Seulement des cellules ramifiées, pathogènes, acido-résistantes.	*Mycomonas.*

2° CLASSIFICATION DES *Peritrichinæ*.

A. *Bactéries non typiquement anaérobies ni micro-aérophiles.*

1° ***Acidobacteriaceæ***. Ordinairement ferments des hydrates de carbone, les dédoublant avec production d'acides :

a) Formes dénitrifiantes actives.	*Denitrobacterium.*
b) Pas comme en *a*.	
1 Bâtonnets. Organismes du groupe du *B. coli*.	*Bacterium.*
2 — Bactéries lactiques, Gram. . . .	*Caseobacterium.*
3 — Ferments propioniques.	*Propionionibacterium.*

©BIU Santé

4 Formes sphériques, en chaînettes. . . . . *Streptococcus.*
5 — — en groupes irréguliers. *Micrococcus.*
6 — — en paquets. . . . . *Sarcina.*

2° ***Alcalibacteriaceæ***. Organismes produisant d'ordinaire une réaction alcaline, par suite de la formation d'ammoniaque :

1 Organismes du groupe du *B. subtilis*. . . . *Liquidobacterium.*
2 — — du *Proteus*. . . . . *Bacillus.*
3 — produisant de l'ammoniaque, à partir de l'urée . . . . . *Urobacillus.*

B. — *Bactéries typiquement aérobies ou micro-aérophiles.*

3° ***Butyribacteriaceæ***. Action énergique sur les hydrates de carbone, production abondante d'acides, principalement d'acide butyrique :

1 Ferments des sucres; donnent de l'acide butyrique. . . . . *Butyribacillus.*
2 Ferments de la pectine. . . . . *Pectobacillus.*
3 Ferments de la cellulose. . . . . *Cellulobacillus.*

4° ***Putribacteriaceæ***. Action énergique sur les matières protéiques, agents de la putréfaction.

1 Ne produisent pas d'exotoxine. . . . . *Putribacillus.*
2 Produisent une exotoxine. . . . . *Botulobacillus.*

(*A suivre.*)

D. Bach,
Docteur ès sciences naturelles,
Pharmacien des hôpitaux de Paris.

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Leçon inaugurale du Cours de Pharmacie galénique.

Le 2 décembre 1925, M. Albert Goris, *agrégé des Facultés de Pharmacie, pharmacien chef des Hôpitaux et directeur de la Pharmacie centrale des Hôpitaux de l'Assistance publique, récemment nommé professeur de Pharmacie galénique, donnait son premier cours, entouré de nombreuses notabilités scientifiques, devant un amphithéâtre rempli d'étudiants et de confrères.*

Après avoir remercié le doyen Radais, *ses Collègues et plus particulièrement ceux qui furent ses maîtres*, MM. Planchon, Guignard, Perrot, Collin, *il tint à rappeler ses débuts, et, aux applaudissements de l'assistance, il associa à son succès les pharmaciens modestes qui dirigèrent ses premiers pas dans l'art pharmaceutique* : M. Boisteaux, *pharmacien à Cambrai et* Arnould, *pharmacien à Ham.*

©BIU Santé

Puis il fit une leçon très documentée dans laquelle il passa en revue les origines de la pharmacie et les phases de l'évolution pharmaceutique.

Le Bulletin des Sciences pharmacologiques, *en s'associant aux félicitations de ses collègues et de ses amis, est heureux de publier la belle étude de* M. Goris.

* * *

On a coutume de définir la Pharmacie : « *L'Art de préparer les médicaments* ». Cette définition est un peu trop simple et demande des explications.

La Pharmacie a pour objet de recueillir et choisir les matières premières médicinales, d'en vérifier la valeur, de leur donner une forme facilitant leur conservation et leur administration, de les mélanger suivant certaines règles pour en composer les médicaments et, enfin, de les livrer au public.

Son but est donc la *préparation* et la *délivrance* des médicaments; ses moyens sont d'ordre *scientifique*, *technique* et *commercial*.

Les matières premières qui servent en médecine sont tirées des trois règnes de la nature. « *In his tribus versantur* » porte le sceau de la Faculté, indiquant, par là même, les fortes connaissances d'histoire naturelle que doit posséder tout pharmacien instruit.

La description des végétaux, des animaux et des minéraux utilisés en thérapeutique constituait autrefois le domaine de la Matière médicale.

Mais les végétaux, les animaux, les minéraux ne fournissent pas toutes les matières premières utilisées en Pharmacie. Aux composés chimiques naturels, minéraux ou organiques, sont venus s'ajouter tous les produits synthétiques. Une chimie s'est constituée pour des fins spéciales et, pour cette personne prolifique, dont les enfants créés en série rappellent un peu certaines reproductions parthénogénétiques, il a fallu constituer un empire nouveau, autant par nécessité que par droit de conquête.

A tous ces matériaux, à toutes ces drogues, qu'ils viennent de la nature ou du laboratoire du chimiste, le pharmacien doit donner une vie, une vie pharmaceutique s'entend, et créer avec ces matières premières les formes pharmaceutiques les plus variées qui deviennent des *médicaments*. Ceux-ci, plus faciles à administrer que la drogue elle-même, sont plus maniables et se prêtent mieux aux mélanges complexes que demande le médecin. C'est le but de la Pharmacie galénique et c'est à elle que semblerait convenir la définition du début.

Mais si l'on s'adressait à trois personnes de conditions sociales différentes pour leur demander de définir cette pharmacie, on risquerait d'avoir trois réponses divergentes, suivant la qualité de la personne interrogée : La Pharmacie est une *Science*, dirait l'un; un *Art*, dirait

©BIU Santé

l'autre ; un *Commerce*, ajouterait le troisième. En réalité, elle n'est exclusivement ni l'un ni l'autre, mais elle procède de tous les trois.

La Pharmacie est une *Science qui utilise des techniques particulières et dont l'exercice s'inspire nécessairement de certaines pratiques commerciales.*

Dire que la Pharmacie est « l'art de préparer les médicaments », c'est ne vouloir considérer que le côté technique de la profession. La Pharmacie n'est pas un *Art* qui demande des connaissances scientifiques, c'est au contraire une *Science*, et une *Science d'application* qui a des disciplines propres ou empruntées aux autres sciences.

Ces deux conceptions différentes de la Pharmacie ont créé un conflit, toujours ouvert, entre ceux qui, ne voulant voir dans leur profession que des techniques habilement conduites, des « tours de main avantageux », abaissent ainsi leur rôle à celui d'un artisan heureux et leur profession au rang d'un métier, et les autres qui prétendent, au contraire, que l'art pharmaceutique, très réel d'ailleurs, a ses fondements établis sur l'empirisme, que des méthodes scientifiques viennent justifier ou détruire peu à peu, de sorte que l'*art pharmaceutique* va sans cesse diminuant, alors que grandit le *rôle scientifique* de la Pharmacie.

Science d'application, elle a évolué en même temps que les autres sciences dont elle utilise les résultats, et, pour la juger dans son évolution, il faut considérer l'état des sciences générales aux diverses étapes de leur propre évolution.

* * *

Depuis que l'homme existe, la maladie et la douleur et, pis encore, la vieillesse et la mort, furent la rançon de son imprudence, pour laquelle nous ne lui gardons pas trop rancune.

Le premier homme qui fut malade ou blessé, ou dut se pencher sur le berceau du nouveau-né, fut à la fois son propre médecin, chirurgien et pharmacien.

L'instinct de famille, ou même plus simplement l'esprit charitable, incita les individus à venir en aide à leurs parents ou à leurs semblables, en les faisant profiter des leçons acquises, et bientôt le *guérisseur* apparut là où existait un *malade*.

Les traditions de famille s'étant perpétuées, l'expérience grandissant, les rudiments de l'art de guérir se sont transmis, de siècle en siècle, de peuple à peuple, suivant l'état d'avancement de leur civilisation.

Mais de cette époque primitive, où la Pharmacie restait somme toute *familiale*, à celle de nos jours où elle est devenue *sociale*, que d'étapes, d'évolutions, de régressions, et quelle distance sépare les recettes empiriques des premiers hommes des formules rationnelles que nous allons avoir à envisager !

Or, dans toutes les formes de son activité l'humanité a eu de ces

©BIU Santé

balbutiements et l'ancêtre qui sculptait naïvement la pierre ou l'ivoire est certes loin d'un PHIDIAS ou d'un MICHEL-ANGE.

Si l'art est arrivé plus tôt que la Science à un degré de perfection, c'est que l'artiste n'a eu qu'à interpréter la nature : l'homme de Science doit la comprendre et lui arracher ses secrets.

* * *

La fiction mythologique s'est emparée tout d'abord des origines de la médecine et la légende veut que les hommes aient reçu ce don des dieux. C'est la déesse ISIS qui découvre les remèdes et guérit les maux ; c'est la criminelle MÉDÉE qui essaie ses drogues infernales sur JASON et ses enfants ; c'est l'ensorceleuse CIRCÉ qui retient ULYSSE et change ses compagnons en pourceaux ; c'est PROMÉTHÉE qui prétend guérir toutes les maladies.

Si de tous temps les hommes ont accordé une origine divine aux matérialités ou individualités qui étaient nécessaires à leur existence ou à leurs aspirations, l'histoire positive des peuples nous fait entrer plus brutalement dans la réalité.

Les plus anciens renseignements que l'on puisse retrouver concernant la Pharmacie sont d'origine chinoise et remontent à plus de vingt siècles avant l'ère chrétienne.

Ils ont été réunis vers 2700 avant Jésus-Christ, sur l'ordre du célèbre empereur CHIN-NONG, dans un Traité qui fut l'origine des *Pent-Sao*, livres de Pharmacie et de Matière médicale, renouvelés d'âge en âge sous les différentes dynasties de ce pays.

Ces Recueils ne sont pas exclusivement consacrés à la description des drogues simples, car la Pharmacie pratique y voisine avec la Matière médicale.

Au milieu de substances étranges (sécrétions, excréments, dépouilles d'animaux), on trouve des drogues d'une incontestable valeur et, dans cet empire, déjà hiérarchisé, elles sont classées suivant la puissance de leur action en : empereur, ministres, assistants ou agents.

Elles appartiennent aux trois règnes de la nature et leur administration se fait sous les formes les plus simples : pour l'*usage interne*, les poudres, les pilules, les conserves, les infusés, les décoctés, les vins ; pour l'*usage externe*, les pommades et les onguents. On n'y trouve toutefois ni mellites, ni sirops : les Chinois ne connaissaient pas ces formes médicamenteuses ; par contre, ils semblent avoir découvert la préparation des extraits.

Les documents hindous sont postérieurs aux documents chinois. Toutefois, la Pharmacopée hindoue semble n'avoir eu aucun rapport avec celle de Chine. Notre thérapeutique serait donc d'*essence aryenne* et non chinoise.

©BIU Santé

Les plus anciens documents de l'Inde sont les Vedas et le plus renommé est l'Ayour-Veda qui parut vers le premier siècle chrétien. Ce qui frappe le plus, en parcourant ce Traité de Médecine, c'est le nombre énorme de médicaments prescrits par les médecins de l'Inde. Les minéraux sont les mêmes que ceux utilisés en Chine; on emploie les animaux entiers ou sous forme de leurs produits physiologiques ou pathologiques. Les plantes, surtout, sont abondantes et il n'y a là rien qui puisse nous étonner dans un pays où la flore est si riche et si variée.

On les emploie sous la forme d'infusion, de macération, d'électuaire, d'onguent. Les excipients sont, cette fois, le sucre brut, le miel, l'huile de sésame, le vin de palme.

L'administration des remèdes se fait au milieu d'invocations aux divinités religieuses que ne manquaient pas de faire les Brahmanes et les Prêtres de Bouddah qui, seuls, exerçaient la médecine et la pharmacie.

Cette forme mystique ou religieuse, accompagnant l'exercice de la médecine, existe également chez les Perses, les Chaldéens, les Hébreux. Chez tous ces peuples, les cérémonies bizarres, les idées religieuses, issues de la crainte des divinités hostiles, dominaient toute la thérapeutique. Les amulettes remplaçaient les médicaments.

Pour l'Hébreu, la prière était le plus sûr moyen de guérison; quelques remèdes seulement étaient employés, empruntés pour la plupart au règne végétal. La myrrhe, l'encens, le baume de Judée, les résines, abondantes dans le pays, sont les médicaments usuels; le vin, l'huile, les excipients les plus employés.

En Chaldée, en Perse, la thérapeutique est également dominée par le mysticisme religieux. Il faut se rendre favorable le dieu du Bien pour détourner les mauvais esprits envoyés par le dieu du Mal. Les médicaments sont cependant plus nombreux, beaucoup appartiennent aux sucs des végétaux croissant dans ces régions : l'opium, l'asa fœtida, le Galbanum, le suc d'*Allium sylvestre*, beaucoup viennent aussi de l'Inde, de l'Asie occidentale. La médecine fut très en honneur sous le règne de Cyrus, et Cambyse lui-même ne dédaignait pas de pratiquer l'art pharmaceutique et d'échanger des onguents avec le roi d'Égypte, avant de les lui imposer par la force.

A son tour, la civilisation égyptienne fournit des données presque aussi anciennes que celle révélée par les documents hindous. Le plus ancien papyrus médical que l'on connaisse date de 1350 avant Jésus-Christ, il est contemporain de Rhamsès II.

Ici comme dans tout l'Orient, la forme religieuse est mêlée à l'exercice de l'art médical. L'incantation magique destinée à chasser le mauvais esprit précède le remède devant réparer les désordres occasionnés par le Démon.

©BIU Santé

La Matière médicale égyptienne est une des plus riches et les formes pharmaceutiques sont : les pilules, potions, cataplasmes, tisanes, onguents, clystères. La graisse sert, le plus souvent, de véhicule; on emploie aussi le vin, le vinaigre, le lait, l'huile d'olives, l'huile de Ben et parfois aussi l'urine de l'homme ou des animaux.

Tous les médicaments étaient préparés par une classe particulière de prêtres, très ingénieux et très habiles, et comme ils avaient prescrit le traitement, l'art du médecin ne se séparait pas de celui du pharmacien.

En résumé, la civilisation ancienne de l'Orient n'a pas apporté de progrès bien manifestes dans l'art médical. Les peuples se sont contentés d'employer les matières premières que l'observation ou la réputation ont désignées à leur choix. Le nombre des drogues citées dans les *Pent-Sao*, les *Vedas*, les *Papyrus*, le *Zend Avesta*, témoigne qu'ils les adoptaient sans grand discernement. Les formes pharmaceutiques sont simples, les produits économiques utilisés dans l'alimentation de ces peuples servant de dissolvants aux substances actives des plantes. Les prêtres cachent dans l'antre mystérieuse des temples les recettes dont ils gardent jalousement le secret.

La pharmacie familiale s'étend à la société, mais avec une forme religieuse, occulte et magique, qui entrave tout progrès sérieux dans ce domaine.

Au début de la civilisation grecque, la thérapeutique s'accompagne également d'incantations, de prières, d'hymnes adressées aux divinités. Dans les temples, les prêtresses, inspirées par les dieux, rendent des oracles et indiquent les remèdes à employer.

Les malades, comme ceux de nos jours d'ailleurs, témoignent leur reconnaissance par des « ex-voto »; mais, plus désireux de venir en aide à leurs concitoyens, ils indiquent le remède qui leur fut efficace. Ce sont là des documents précieux qui ont servi aux médecins de l'Antiquité.

Puis, les sectes philosophiques, si nombreuses en Grèce, ne dédaignèrent pas de s'occuper de médecine et de pharmacie : Thalès, Démocrite, Empédocle, Pythagore, n'ignoraient pas les vertus des remèdes. Ces précurseurs firent sortir la Pharmacologie des temples où l'exercice en était mystérieux et mystique. Malheureusement, bâtisseurs de systèmes généralisateurs, aptes à *formuler des théories*, ils avaient le défaut de se complaire dans les *abstractions* et de ne pas faire appel à l'expérimentation pour juger de la valeur des théories émises.

Socrate, Platon, se plaisaient à envisager les choses relatives à la médecine, Aristote commença même sa carrière en vendant des médicaments, et son disciple Théophraste écrivit un ouvrage qui nous sert encore au point de vue documentaire.

La science pharmaceutique et médicale se vulgarisait sur la place

©BIU Santé

publique, elle était toute descriptive, uniquement faite d'observations et de discussions.

Erophile, qui écrivit sur la botanique et donna une grande impulsion à la thérapeutique, avait de nombreux auditeurs et même d'auditrices, et si Aynodice, qui se déguisait en homme pour exercer son art, fut la première femme médecin, vous pourriez, Mesdames, vous réclamer d'Aspasie, qui donnait publiquement des leçons de botanique, et pour d'autres raisons, je suppose, fut adorée de Périclès, ainsi que nous l'a confirmé! une opérette récente.

Peut-être aussi préféreriez-vous choisir le patronage d'Artémise, qui étudiait les vertus médicinales des plantes et des drogues. Ce serait là un choix heureux, puisque, outre ses capacités pharmacologiques, elle symbolise aussi la fidélité conjugale. Son nom n'est pas euphonique, mais, à tout prendre, cela vaudrait encore mieux que d'adopter Cléopatre qui écrivit, dit-on, l'ouvrage : « *De medicamine faciei* ». Mais de toute cette période, ce fut Hippocrate qui apporta dans la pratique médicale une méthode scientifique. Il recueillit toutes les observations accumulées dans les sanctuaires et, grâce à ses recherches, nous connaissons les plantes couramment employées et les formes pharmaceutiques sous lesquelles elles étaient administrées : les fomentations, les fumigations humides ou sèches, les gargarismes, les huiles composées par infusions de plantes qui, avec les cérats et les cataplasmes, formaient toute la médication externe. Dans la médication interne citons: les décoctions, les infusions, les macérations de plantes dans le vin, les mélanges de poudres, d'extraits, de gommes-résines, avec l'huile, le vinaigre et surtout le miel. On employait les mellites, les oxymellites, les condits, mais pas encore les sirops, qui furent fabriqués ultérieurement par les Arabes.

Toutes ces préparations relevaient d'un art pharmaceutique déjà complexe qui était l'apanage du médecin ou de ses aides, car la pharmacie était encore confondue avec la médecine.

Sous les Ptolémées, Alexandrie prit une importance commerciale et scientifique considérable. Une École médicale fut fondée qui ne semble pas avoir profité des circonstances favorables qu'offrait cette ville, où affluaient les productions de l'Inde, de l'Arabie et de l'Ethiopie.

La thérapeutique devint compliquée, malgré les efforts stériles d'Erasistrate. L'un des médecins les plus renommés de cette École, Serapion, avait fondé l'*École empirique* qui posait, comme base de la nouvelle méthode, l'*étude expérimentale des médicaments*.

Malheureusement, il tomba bientôt dans l'erreur de son temps et eut la déplorable idée d'associer plusieurs de ses drogues, espérant que chaque symptôme de la maladie trouverait, dans la masse des médicaments, celui qui lui conviendrait. Ce fut le point de départ de la *Polypharmacie*, et partant de remèdes compliqués, d'antidotes, d'élec-

©BIU Santé

tuaires, dont le plus remarquable fut celui composé par MITHRIDATE à qui nous devons la notion de l'accoutumance.

Lorsque Rome eut subjugué la Grèce, l'Égypte et les peuples d'Orient, la civilisation reflua vers l'Italie. Les Romains, occupés à conquérir le monde, ne s'étaient pas embarrassés de systèmes; ils adoptèrent sans examen les idées des philosophes et des savants de la Grèce ou d'Alexandrie et abandonnèrent volontiers aux esclaves le soin d'exercer les sciences et les arts.

La République fut spartiate dans sa thérapeutique. Le chou, l'ail, l'oignon, étaient les médicaments en vogue, préconisés par CATON lui-même.

Rome, qui avait tout d'abord fermé sa porte aux médecins, leur accorda, par la suite, le droit de cité, et des affranchis grecs acquirent une grande réputation médicale. Ils conseillaient, composaient et vendaient eux-mêmes leurs médicaments. ASCLEPIADE, qui fut l'un des plus célèbres d'entre eux, inaugura une thérapeutique douce, *tuto, celeriter et jucunde*, ennemie de toute polypharmacie. Mais l'école *méthodiste* qui lui succéda et dont CELSE fut le plus brillant représentant, préconisait, au contraire, les mélanges complexes. Les emplâtres, cataplasmes, sinapismes, antidotes hiéras, thériaques, furent en grande faveur. C'est alors que MENECRATE inventa le diachylon. ANDROMAQUE, le médecin de NÉRON, composa une thériaque qui, après des modifications répétées, est parvenue jusqu'à nous.

Cette orientation vers la polypharmacie marque, sinon une régression, du moins un arrêt manifeste du progrès pharmaceutique.

La complication dans la thérapeutique atteint son apogée avec GALIEN. Cet auteur — dont le nom reste attaché à la pharmacie — réunit tout ce que ses prédécesseurs avaient écrit en Pharmacologie et, s'il simplifia parfois leurs formules, il lui arriva très souvent d'user de médicaments complexes et de contribuer ainsi au développement de la polypharmacie.

Durant cette période, deux hommes honorèrent la Science naturelle : PLINE et DIOSCORIDE, et la médecine emprunta beaucoup à ces deux savants, mais plus particulièrement au second dont l'ouvrage est resté, jusqu'à la Renaissance, le livre de Pharmacologie le plus commenté.

La Science pharmaceutique suit pas à pas la Science naturelle, la seule développée à cette époque.

La pharmacie avait perdu sa forme religieuse et mystique pour prendre une forme philosophique en élargissant son rôle, de la famille à la société tout entière.

Après la chute de Rome, l'École d'Alexandrie continua à être très florissante jusqu'à l'incendie de sa bibliothèque. ORIBASE fut le digne successeur de GALIEN, et toute son œuvre n'est également qu'une compilation de la Science médicale et pharmacologique de cette époque ; pour

©BIU Santé

la première fois, cependant, apparut une classe de citoyens auxquels était confié le soin de préparer les médicaments ordonnés par les médecins.

Ce sont, en effet, les Nestoriens qu'on doit considérer comme les fondateurs de l'art pharmaceutique ; ils constituaient une secte hérétique, bannie loin de la capitale de l'Orient, à cause de ses idées religieuses et avaient fondé à Dzchondisabour, dans le Khouristan, une École de médecine très réputée.

Là, les médecins de l'Inde, de l'Asie occidentale, échangeaient leurs conceptions médicales. Des hôpitaux furent créés, des drogues nouvelles préconisées, les médicaments préparés avec le plus grand soin.

La *pharmacie fut séparée de la médecine* et constitua une Science à part, avec un code où étaient exposées les règles pour la confection des médicaments; leur KRABADIN fut la première Pharmacopée officielle.

Les Nestoriens firent, en outre, la traduction des ouvrages d'HIPPOCRATE, de DIOSCORIDE et de GALIEN et de tous les savants de la belle période grecque et latine. Aussi, lorsque les Arabes arrivèrent en Perse, ils trouvèrent quantité de documents qu'à leur tour ils firent traduire dans leur langue pour l'*École de Bagdad* d'où ils gagnèrent ensuite l'Occident, par les Écoles du *Caire*, de *Séville*, de *Cordoue*, de *Salerne* et de *Montpellier*.

C'est alors que, pénétrés des idées des savants de l'Ecole d'Alexandrie, les Arabes provoquèrent, au IX^e^ siècle, une renaissance des sciences naturelles et que la médecine avec la pharmacie prirent un grand essor. Leurs relations commerciales s'étendant à presque tous les pays, ils développèrent considérablement l'art de guérir et firent connaître de nombreux produits nouveaux, parmi lesquels nous citerons : le Camphre, le Safran, la Bourrache, le Jasmin, le Lilas, les aromates, les épices, etc.

Les tendances de la foi musulmane les portèrent vers la magie et l'alchimie. La recherche de la pierre philosophale, de la transmutation des métaux, de l'élixir universel, de la captation de la quintessence, les égarèrent bien souvent sur des voies incertaines et improductives. Toutefois, cette orientation vers la recherche de l'absolu, les ayant conduits à l'expérimentation, de leurs expériences, faites peut-être à bâtons rompus, ne devaient pas tarder à surgir des méthodes nouvelles dont l'art pharmaceutique s'empara aussitôt. S'ils n'ont pas inventé la distillation, ils en ont fait un grand usage, d'où l'emploi en médecine des eaux distillées et des essences.

Quant à la distillation du vin et du vinaigre, elle leur a donné l'alcool et l'acide acétique.

L'alcool, considéré par eux comme la suprême essence d'un vin généreux, trouva rapidement son emploi en médecine : c'était l'eau éternelle qui guérissait de nombreuses maladies, prolongeait la vie et méritait le nom d' « *aqua vitæ* ».

©BIU Santé

Cet esprit de vie, en agissant sur les plantes, ne peut qu'enlever la quintessence de leurs vertus thérapeutiques, et c'est ainsi que sont nés les *alcoolés*.

Mais ce ne sont pas les seules formes pharmaceutiques qu'ils nous aient fait connaître : avec le sucre de canne rapporté de l'Inde, ils ont préparé les sirops (*Shirab*), les juleps (*Djoulab*); les élixirs, les lochs sont également d'origine arabe.

Jusqu'en 1450, les seuls livres servant aux apothicaires étaient des traductions d'Avicenne, de Rhazès, de Sérapion, d'Abulcasis, etc. Il y avait bien un livre officiel, l'*Antidotaire* de Nicolas Myrepsus, qu'un édit de Jean le Bon avait imposé en 1352, mais il n'eut pas tout d'abord la faveur des livres arabes. C'est un peu la destinée des Codex officiels.

Pendant toute cette période, les Occidentaux s'étaient laissé distancer par les peuples d'Orient dans le développement des sciences. La fondation de l'*Ecole médicale du Mont Cassin*, celle de l'*Ecole de Salerne*, les *Ordonnances de Charlemagne*, n'étaient pas parvenues à réveiller l'intelligence engourdie durant l'époque mérovingienne.

Mais au contact de l'Orient, les Croisés rapportèrent de leurs idéales équipées le culte du beau et le goût des recherches. Ils avaient compris l'importance des études et, du besoin grandissant de s'instruire, naissaient bientôt les « Universités ».

Les manuscrits des philosophes et savants de l'Antiquité de l'Orient, traduits et surtout commentés, furent le point de départ de discussions philosophiques malheureusement sans grand intérêt pour la science. Cette *scholastique* dura quelques siècles pendant lesquels l'esprit humain sembla s'égarer au milieu de controverses, d'idées spéculatives condamnées à la stérilité.

Bientôt ces questions de métaphysique perdant de leur importance, les discussions sur Platon et Aristote ne firent plus recette. Il existait déjà des « modernistes » qui doutaient des conceptions du jour et avaient pris dans la philosophie hermétique et spagyrique les raisons de ne plus croire aveuglément. Les hommes d'étude se tournèrent vers l'alchimie, en honneur chez les Arabes.

Cette alchimie tient une grande place dans l'histoire de l'intellectualité; elle naquit au milieu des efforts que les défenseurs du paganisme opposèrent à la religion du Christ et s'érigea sur les débris du panthéisme.

Le nom de « chemia » (alchemia en arabe) que lui donna Suidas, auteur byzantin, qui, le premier, ait parlé de transmuter les métaux, lui vient du nom de l'ancienne Egypte « Chem » où cette science prit naissance.

Le but *spéculatif* de ces recherches était le « grand œuvre » ou la découverte de la pierre philosophale; il fallait convertir les métaux inférieurs en métaux parfaits, et découvrir l'*élixir philosophique*

©BIU Santé

capable de guérir toutes les maladies et de prolonger ainsi l'existence. Toutefois les aspirations *spiritualistes* étaient loin d'avoir disparu, car l'*âme du monde*, l'ultime transformation de la pierre philosophale, devait permettre aux adeptes d'atteindre les régions supérieures et en faire des créatures surnaturelles.

Pendant près de dix siècles, cette conception philosophique tint le monde intellectuel en haleine.

Au début, à la science de l'alchimie se mêlaient des pratiques magiques et cabalistiques qui, par la suite, devaient disparaître. Il n'était d'ailleurs pas sans péril de pratiquer les sciences *occultes*, comme on appelait à cette époque les sciences *physiques* : la prison, le bûcher, étaient réservés à ceux qui voulaient briser les frontières imposées à l'intelligence. Mais pour ces chercheurs convaincus, qui poursuivaient une expérience jusqu'à leur mort, la fortune, la santé, la vie même ne comptaient pas, et si la chrétienté a eu les martyrs de sa foi, l'alchimie peut compter ceux, plus obscurs, qui servirent son idéal.

Aux XIII^e^ et XIV^e^ siècles, l'alchimie rayonne sur tous les pays; elle est dans tous les laboratoires, médicaux et pharmaceutiques. Elle a remplacé tous les systèmes : elle est l'unique science de l'époque. Ses initiés, les ROGER BACON, ALBERT LE GRAND, ARNAUD DE VILLENEUVE, RAYMOND LULLE, VINCENT DE BEAUVAIS, BASILE VALENTIN, ne vivent que d'expérimentation, traçant ainsi la voie à des adeptes moins illustres qui mettront l'alchimie au service de la médecine.

Si ces alchimistes, ces « philosophes par le feu », n'ont pas fait sortir l'or et la vie éternelle de leurs creusets, ils en firent jaillir de nouvelles découvertes, et en bannissant des sciences les abstractions philosophiques, ils ont rendu un service immense aux siècles à venir. L'observation des faits expérimentaux fut alors le meilleur guide du raisonnement.

La médecine et la pharmacie, de religieuses, philosophiques, qu'elles avaient été, entrèrent définitivement dans le domaine de l'expérimentation, guidées par un idéal de rêverie dont nous n'avons pas à sourire, car, si l'élixir philosophique reste encore à trouver, la transmutation des métaux est désormais passée du domaine du rêve dans celui de la réalité.

La découverte de l'imprimerie, les voyages de COLOMB, de V. DE GAMA ont autrement bouleversé le monde que les joutes philosophiques ; cette orientation des recherches amenant les admirables découvertes des XV^e^ et XVI^e^ siècles fait faire un pas de géant à l'humanité : la civilisation moderne date en réalité de cette époque.

L'alchimie continue longtemps à tenir le premier rang dans la science, mais avec une forme annonciatrice de la chimie rationnelle. Derrière PARACELSE le précurseur, les LIBAVIUS et les VAN HELMONT se font pressentir. L'histoire naturelle prend une place prépondérante dans les préoccu-

©BIU Santé

pations intellectuelles, par suite de la nécessité de décrire et de classer toutes les richesses rapportées par les navigateurs; les naturalistes MATTHIOLE, DALECHAMP, FUCHS, GESSNER, BAUHIN, DE LOBEL, CORDIUS, MONARDÈS, allaient tracer la voie à un NICOLAS HOUEL.

PARACELSE et NICOLAS HOUEL, l'un chimiste et l'autre botaniste, sont peut-être les deux représentants les plus caractéristiques de la Science pharmaceutique au XVI[e] siècle.

Le premier, esprit novateur, veut simplifier toutes les formules compliquées de l'ancienne Pharmacopée. Tumultueux, violent de langage, se posant ouvertement en réformateur, il étonne par ses extravagances. Son influence fut considérable; il créa des vocations, les unes de mauvais aloi, mais aussi d'autres plus sérieuses qui poursuivirent l'œuvre du fondateur de la *Chimiatrie*, débarrassée de tout ce qu'il y avait de magique, d'apocalyptique, dans la manière de PARACELSE, leur chef incontesté.

NICOLAS HOUEL, le botaniste, était de tempérament moins combatif, mais plus positif et plus réalisateur. Modeste au point que nulle biographie ne le fit connaître à la postérité, il est pourtant l'un des hommes les plus recommandables et les plus instruits du XVI[e] siècle.

Sa profession lui ayant procuré une fortune suffisante, il fonda un établissement charitable, destiné à nourrir des orphelins et les élever dans l'art « d'Apothicairerie ».

Il créa en outre, en 1580, un enclos dénommé « Séminaire des Simples », qui fut le premier Jardin botanique. A la mort de NICOLAS HOUEL, et après quelques compétitions, la Communauté des Apothicaires-espiciers accepta la direction des œuvres fondées par ce dernier et se chargea de leur entretien.

Le chef de cette Communauté n'était guère plus riche que notre doyen, mais, comme lui, les ressources de son ingéniosité étaient immenses et vous allez en juger.

« A l'occasion des divers examens, les aspirants se réunissaient pour offrir un banquet aux membres de la Corporation qui constituaient le Jury. Ces mœurs étant très patriarcales auraient pu continuer, mais devant la nécessité, la communauté, dit-on — mais je crois bien que c'était le doyen —, invita les candidats à verser l'argent du banquet pour l'entretien et l'accroissement du Jardin.

« Ce malheureux argent fut l'origine d'un conflit. D'un côté, les épiciers voulaient que les sommes ainsi versées fissent retour à la caisse commune. De l'autre, les apothicaires, qui n'admettant point ces prétentions, intentèrent un procès qui régla le différend entre les apothicaires et les épiciers, jusqu'au moment où ces derniers ne voulurent plus souscrire aux conventions imposées. Ce fut le divorce.

« A la même époque un autre conflit s'était produit avec la Corporation des médecins qui déniait à la Communauté des Apothicaires le

©BIU Santé

droit de faire des « démonstrations », c'est-à-dire des cours, dans l'établissement de la rue de l'Arbalète. Cette protestation était bien mal fondée, car en même temps LEMERY, GEOFFROY, VALMONT DE BOMARE, ROUELLE, membres de la Communauté, donnaient des cours publics où se formaient les chimistes et naturalistes de l'époque. La Corporation des Apothicaires obtint gain de cause.

« L'année 1777 marque la date de l'émancipation du corps pharmaceutique et de la création du *Collège de Pharmacie*, qui devint *Ecole de Pharmacie* en l'an XI et *Faculté de Pharmacie* en 1921. »

Je m'excuse d'avoir anticipé, mais je voulais tout de suite vous dire que la fondation de NICOLAS HOUEL avait mis 340 ans pour obtenir l'égalité universitaire et se voir enfin octroyer le rang de Faculté.

Dès la fin du XVII^e^ et surtout du XVIII^e^ siècle, la Pharmacie prit un développement prodigieux.

Les mélanges hasardeux et compliqués, où l'on entassait drogues sur drogues avec l'espoir que la douleur ferait un choix judicieux dans les remèdes mis à sa disposition, tendent à diminuer.

Cette pharmacie rationnelle prit son essor avec les travaux de CHARAS et surtout de LEMERY dont les cours attiraient les savants de tous les pays; elle fut soutenue pendant le XVIII^e^ siècle par les recherches de GEOFFROY, MARGRAFF, KUNCKEL, BOULDUC, MACQUER, HOMBERG, ROUELLE, qui, pharmaciens de profession et savants reconnus, faisaient des cours publics et ont ainsi formé la plupart des chimistes et naturalistes de l'époque.

Il est bien difficile à cette époque de séparer la pharmacie des sciences physiques et naturelles dont, somme toute, elle est le berceau.

Mais il manquait aux savants des XVI^e^ et XVII^e^ siècles, trop occupés à observer et à expérimenter, des vues d'ensemble et une unité dans l'objet de leurs recherches. Il fallut la philosophie de FRANÇOIS BACON, de DESCARTES, pour leur apporter l'esprit de méthode, et, à partir de ce moment, le mot « science », si longtemps appliqué à l'exposition de théories imaginaires, prend sa véritable signification et définit l'étude des vérités que l'on peut observer, en s'appuyant sur l'emploi de la méthode expérimentale.

Dans cet effort de l'intelligence, luttant pour se débarrasser de la tradition antique, des abus de l'érudition, des subtilités de la controverse, se rencontrent grand nombre de nos prédécesseurs : de PARACELSE à NICOLAS HOUEL, de GEOFFROY à LEMERY, de VALMONT DE BOMARE à ROUELLE et BAUMÉ, la route est jalonnée de noms de pharmaciens qui ont établi les fondements d'une véritable science pharmacologique basée sur l'expérimentation et le raisonnement.

©BIU Santé

* * *

La pharmacie moderne allait naître et ses débuts datent du siècle dernier. En effet, lorsque LAVOISIER eut jeté les bases de sa chimie pneumatique et combattu la théorie du phlogistique, c'est dans les milieux pharmaceutiques qu'il trouva les plus zélés de ses disciples. FOURCROY, VAUQUELIN, PARMENTIER n'hésitent pas à diriger les pharmaciens dans les voies nouvelles. La chimie minérale est fructueusement explorée : VAUQUELIN trouve le chrome; BALARD, le brome; COURTOIS, l'iode; BUSSY, le magnésium. Mais ce sont surtout les *études analytiques*, les recherches sur la composition chimique des plantes, qui conduisent à de féconds résultats.

En 1803, DEROSNE isole la narcotine, et, presque aussitôt, SERTUERNER, la morphine, puis ce sont PELLETIER et CAVENTOU qui trouvent la strychnine, la quinine. Une nouvelle classe de corps, les alcaloïdes, est découverte et, quelques années après, il en est de même pour les glucosides avec LEROUX, ROBIQUET, BUSSY, etc...

Avec ces principes immédiats que DUMAS appelait les principes significatifs, on a pu croire que le rêve de PARACELSE, la découverte de la quintessence des médicaments, était réalisée. Alcaloïdes et glucosides menacent les fondations de l'ancienne pharmacie. Le succès des nouvelles découvertes, leur multiplication surtout, se traduisent, dans la pratique, par la tendance à n'utiliser que les principes définis, à l'exclusion des formes pharmaceutiques usuelles et surtout des médicaments complexes où se trouvaient mélangées les drogues les plus hétéroclites, comme par exemple dans la Thériaque. La pharmacie a définitivement rejeté la polypharmacie.

Cette découverte des principes actifs végétaux a eu deux conséquences; d'abord elle a permis, par le dosage de certains d'entre eux, de titrer, d'étalonner les préparations galéniques; celles-ci ayant acquis une certaine constance de composition pourront désormais soutenir plus facilement la concurrence des principes définis. D'autre part, l'étude de ces principes actifs a conduit le chimiste à créer, à leur image, des espèces chimiques nouvelles, douées de propriétés physiologiques de même ordre.

La Synthèse chimique, sortie de cette Ecole avec MARCELIN BERTHELOT, eut comme conséquence la création de ces innombrables composés dont un grand nombre sont devenus des succédanés redoutables des produits naturels et des auxiliaires précieux du thérapeute.

Si la Pharmacie galénique a pu résister à la concurrence des principes chimiques naturels et synthétiques, elle le doit en partie aux *progrès de la mécanique industrielle*, comme aussi aux *conceptions récentes*

©BIU Santé

sur la composition des plantes et aux *applications nouvelles des Sciences naturelles.*

En effet, au moment même où les chimistes isolaient ces principes immédiats, l'industrie pharmaceutique réalisait des modifications heureuses dans les méthodes d'épuisement et d'évaporation.

La lixiviation, après de longues discussions, s'imposait aux laboratoires pharmaceutiques sous l'impulsion de CADET, BOULLAY, DAUSSE, GALLOIS, etc.

Un second progrès consiste dans l'emploi de la distillation à la vapeur sous pression réduite, qui met à la disposition des industriels comme ADRIAN, VÉE, MÉNIER, DAUSSE, une méthode de concentration des liquides extractifs permettant désormais d'éviter l'action fâcheuse de l'oxydation et de la chaleur sur les constituants chimiques des drogues.

Ce procédé n'est déjà plus suffisant dans le traitement des organes vivants, pour lesquels la distillation à froid dans le vide presque absolu, en présence d'acide sulfurique, est couramment employée.

Avec l'industrialisation de la Pharmacie, conséquence des lois économiques et sociales, l'art de l'Ingénieur se met au service de notre profession.

Dans certains cas, l'outillage mécanique, créé spécialement pour nos besoins, permet d'obtenir de nouvelles formes médicamenteuses telles que les *comprimés*, les *granulés*, les *cachets*, dont la production industrielle se fait aujourd'hui avec un dosage rigoureux; dans d'autres, un outillage ancien subit des transformations profondes qui viennent augmenter le rendement et modifier avantageusement la présentation des produits; il en est ainsi pour les *pilules*, *dragées*, *tablettes*, et même pour certaines pommades. Les anciens *sparadraps* doivent eux-mêmes céder la place à de nouveaux venus répondant davantage aux aspirations médicales.

Des appareils puissants de pulvérisation, de distillation, utilisés dans d'autres industries, mais adaptés aux exigences de notre profession ont perfectionné l'art pharmaceutique ; c'est ainsi que les *ultra-filtres*, les *appareils à pulvériser les liquides* permettent d'obtenir aujourd'hui des solutions ou des émulsions parfaites.

Enfin, les petits ballons ovoïdes, terminés par une pointe effilée, inventés par l'ingénieux LIMOUSIN, pour la conservation des solutions injectables, ont assuré le développement prodigieux de la médication hypodermique.

Une industrie purement pharmaceutique qui, de la France, se répand dans le monde entier vient aussi de prendre naissance, et déjà elle réclame le concours des ingénieurs pour la production d'appareils facilitant la fabrication, la fermeture et l'étiquetage des ampoules, afin de pouvoir lutter avantageusement contre la concurrence étrangère.

Dans le domaine scientifique, les découvertes de PASTEUR et de ses

©BIU Santé

élèves, qui ont bouleversé la médecine et la chirurgie, n'ont pas été sans influencer grandement la Pharmacie. Elles ont renouvelé ses méthodes en y introduisant la *stérilisation*; elles ont entraîné l'apparition des préparations médicamenteuses nouvelles : vaccins, sérums, ferments organisés. La Microbiologie est devenue un des fondements de la Pharmacie dans ses rapports avec la maladie et l'hygiène.

C'est aussi aux découvertes de PASTEUR et aux progrès qu'elles ont provoqués en Chirurgie qu'il faut rapporter l'origine de ces objets de pansement, de ces fils à ligature, dont la préparation constitue aujourd'hui une importante industrie pharmaceutique.

D'autre part, les travaux de CLAUDE BERNARD, BROWN-SÉQUARD, conduisirent à la découverte des sécrétions internes, et, par voie de conséquence, à l'utilisation thérapeutique des glandes animales. Comme il s'agit, dans ce cas, de produits éminemment altérables, les procédés de traitement doivent s'affiner et emprunter à la Bactériologie et à la Physiologie quelques-unes de leurs techniques. Cette médication — je ne dirai pas nouvelle — mais renouvelée dans ses méthodes de préparation, prend chaque jour une importance de plus en plus grande.

L'expérimentation physiologique qui guide les pas du chimiste créant de nouveaux corps, du biologiste traitant des organes vivants, apporte aux galénistes l'appui de nouvelles méthodes d'investigation. Beaucoup de faits inexpliqués, concernant les différences d'activité entre les préparations galéniques et les principes immédiats, trouvent dans les essais physiologiques une explication rationnelle. A la notion de *quantité*, que fournit l'analyse chimique, vient maintenant s'ajouter la notion de *qualité*.

Ce n'est pas tout; d'autres acquisitions de la Science s'imposent encore à l'attention des pharmaciens. Depuis la découverte de l'émulsine et de la myrosine par BUSSY, on connaît le rôle utile que jouaient occasionnellement ces ferments. Il appartenait à BOURQUELOT, à G. BERTRAND d'étudier le rôle des ferments oxydants, de montrer que leur action n'est pas toujours favorable, et qu'il est le plus souvent nécessaire de détruire ces hydrolases et ces oxydases. La stabilisation, sous une forme précise, s'impose donc pour certains végétaux, et le problème est aujourd'hui posé devant les Conférences internationales.

Au cours de cette période moderne, la pharmacie est devenue entièrement scientifique, puisque ce sont les découvertes fondamentales de toutes ces sciences qui deviennent ses propres assises. Ses techniques, qui lui étaient autrefois presque exclusives, elle doit maintenant les emprunter aux sciences physiques et chimiques et aux sciences naturelles, plus particulièrement à la bactériologie, la biologie, la physiologie. L'ancien art pharmaceutique a vu son rôle amoindri, mais il est fort heureusement, pour une grande partie, remplacé par de nouvelles

©BIU Santé

techniques, toutes subordonnées aux directives scientifiques, à l'élaboration desquelles elle continue à concourir activement.

Cette orientation dans l'exercice de la profession, je m'efforcerai de vous la montrer, aussi bien dans l'étude des modes préparatoires que dans celle des formes médicamenteuses. Si, dans certains cas, l'empirisme survit encore, nous nous emploierons à le combattre par la seule force des méthodes de raisonnement.

Ne serait-il pas rationnel de commencer l'étude des préparations de belladone ou d'aconit en rappelant la fragilité des molécules de l'hyoscyamine ou de l'aconitine, la différence d'action physiologique de ces alcaloïdes, de leurs isomères, de leurs dérivés, et de déduire de toutes ces notions scientifiques une technique de traitement de ces drogues?

Enfin, à l'heure actuelle, les problèmes pharmacologiques s'internationalisent, et il devient indispensable de suivre les efforts faits dans les autres pays afin d'adapter à la profession les progrès réalisés par les pharmacologues de toutes les autres nations.

Scientifique, et basé sur des méthodes de raisonnement et de comparaison, tel doit être l'enseignement de la pharmacie.

L'industrie et le commerce pharmaceutiques ne peuvent que gagner à cette conception, car il est hors de doute que la prospérité matérielle d'une profession, comme celle du pays, marchent régulièrement de pair avec le progrès intellectuel et moral.

***

Ce sont les idées que je viens de vous exposer qui me guideront dans la tâche nouvelle dont je suis chargé.

La chaire de pharmacie galénique doit être ouverte à toutes les suggestions professionnelles, comme le laboratoire à tous les travailleurs de bonne volonté.

Je ne veux ni édifier une chapelle ouverte à quelques initiés, ni travailler dans un temple mystérieux, indifférent aux problèmes de la pharmacie pratique, mais au contraire travailler en silence, loin des idées préconçues, et, lorsqu'à la suite de recherches ardues, de discussions passionnées, où la courtoisie sera toujours de rigueur, nous aurons découvert une parcelle de vérité susceptible d'aider au progrès de notre profession, il nous sera agréable d'en faire l'hommage respectueux et reconnaissant à M. GUIGNARD, dont la grande figure appartient à la science mondiale, et que tous ici nous considérons comme le Maître incontesté de notre profession.

ALBERT GORIS,

Professeur de Pharmacie galénique à la Faculté de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

ÉVOLUTION DES PHARMACOPÉES

La nouvelle Pharmacopée des États-Unis.

La dixième revision de la Pharmacopée des États-Unis vient de paraître, et son emploi doit devenir officiel à partir du 1er janvier 1926.

La première Pharmacopée américaine parut en 1820. Dès cette époque, la Commission chargée de rédiger la Pharmacopée avait prévu qu'elle poursuivrait ses travaux en vue d'une revision. Cette première révision fut publiée à Philadelphie en 1831. Successivement la Pharmacopée fut revisée et il en parut de nouvelles éditions en 1842, 1851, 1863, 1873, 1882, 1894, 1909, et enfin 1916.

La Commission qui a préparé la dixième revision se réunit le 11 mai 1920, et dès ce moment fixa les principes qui devaient présider à la revision de la nouvelle édition.

Cette Commission est composée : 1° de membres appartenant aux Services fédéraux et représentant le Service de Santé militaire, le Service de Santé maritime, les Services de la Santé publique, le département de l'Agriculture, le Service des douanes ; 2° de membres représentant les organisations nationales telles que l'Association médicale américaine, l'Association pharmaceutique américaine, la Société chimique américaine, l'Association des dentistes américains, l'Association nationale des agents de contrôle de laiterie, alimentation et drogues, l'Association nationale des droguistes, l'Association nationale des collèges de pharmacie, l'Association nationale des droguistes vendant au détail, l'Association nationale des fabricants de produits chimiques et de drogues ; 3° de représentants pour chacun des États fédérés des différentes Sociétés médicales ou pharmaceutiques de chaque État, ainsi que des Sections pharmaceutiques de chacune des Universités de ces États.

L'ensemble de cette Commission désigna une Commission exécutive et des Sous-Commissions de travail. Ces Sous-Commissions, au nombre de quinze, étaient les suivantes : 1° produits à admettre ou à supprimer ; 2° posologie ; 3° essais physiologiques ; 4° produits biologiques et produits destinés aux diagnostics biologiques ; 5° botanique et pharmacognosie ; 6° essais d'identification ; 7° produits chimiques minéraux ; 8° produits chimiques organiques ; 9° réactifs et solutions ; 10° huiles essentielles ; 11° extraits, extraits fluides et teintures ; 12° hydrolats, solutions, alcoolats, sirops, élixirs ; 13° cérats, pommades et diverses préparations galéniques ; 14° tables, poids, mesures ; 15° nomenclature.

La première conférence décida de confier aux membres médecins la

©BIU Santé

responsabilité de l'introduction dans la Pharmacopée de nouveaux produits de réelle valeur thérapeutique, à l'exclusion de toutes substances ou produits dont la composition ou le mode de fabrication seraient tenus secrets.

Les posologies fixées pour les médicaments ne sont données qu'à titre indicatif et il est entendu que toute liberté est laissée aux médecins pour modifier ces doses. Les posologies sont exprimées à la fois dans le système métrique et, selon les cas, en onces, drachmes, grains, etc.

Pour la nomenclature, on a adopté les règles suivies par les Congrès internationaux de botanique et, en ce qui concerne les produits chimiques, on a employé pour cette revision les tables internationales de poids atomiques qui ont été fixées par le Comité international des poids atomiques. Toutes les déterminations physiques portées dans la Pharmacopée sont effectuées à la température de 25° qui est admise comme étant la plus conforme au climat moyen des Etats-Unis; toutefois, des exceptions ont été faites pour les mesures concernant l'alcool et quelques autres produits en nombre très limité.

En ce qui concerne la pureté des produits, la Pharmacopée comprend des essais-limites correspondant à des pourcentages tolérés d'impuretés bien définies; tout dépassement de ces limites suffit pour rendre un produit inutilisable, d'autant que ces limites de pureté ont été fixées avec le plus grand soin en tenant compte des conditions de préparation des produits. Certains principes d'analyse chimique sont indiqués avec précision : c'est ainsi que, lorsque la teneur en humidité d'un sel n'est pas spécifiée, on admet qu'il peut contenir une teneur de 5 °/₀ d'eau; pour les sels efflorescents et déliquescents, les limites ont été fixées. Dans les essais chimiques pour les recherches d'impuretés telles que chlorures et sulfates, il est entendu que la réaction doit être observée au bout de cinq minutes, et lorsqu'on recherche une impureté par l'acide sulfurique, le temps de contact doit être de quinze minutes.

Le terme « négligeable », employé souvent dans la Pharmacopée, signifie une quantité n'excédant pas 5/10 de milligramme. L'expression « séché à poids constant », employée souvent dans les analyses, signifie que deux pesées consécutives ne doivent pas différer de plus de 0,1 °/₀, la seconde pesée étant effectuée une heure après la première et le produit étant laissé dans les mêmes conditions de température.

La Commission a demandé qu'une nouvelle Conférence internationale se réunisse pour unifier les formules, compositions et doses des médicaments héroïques (1).

Il est spécifié qu'aucun produit ne peut être admis dans la Pharmacopée s'il n'est susceptible d'être essayé soit au point de vue de sa composition chimique, soit au point de vue de sa valeur pharmacodyna-

1. Cette conférence s'est réunie à Bruxelles en septembre 1925.

©BIU Santé

mique, lorsque l'analyse chimique ne suffit pas à l'identifier ou à en déterminer la valeur. Une place de plus en plus grande est ainsi donnée aux essais pharmacodynamiques basés sur des essais physiologiques. C'est ainsi, par exemple, que nous trouverons dans cette nouvelle édition de la Pharmacopée un essai de la teneur en vitamine A de l'huile de foie de morue. Il a été également recommandé d'éliminer le plus possible les préparations de médicaments composés.

Une attention spéciale a été apportée à la rédaction des chapitres de matières médicales. Pour chaque drogue, la Pharmacopée porte une description macroscopique et microscopique de la drogue ainsi qu'une description très minutieuse de la constitution anatomique de la drogue pulvérisée examinée au microscope. Il y a là une intéressante innovation.

La Commission avait signalé également l'intérêt d'être en rapports constants avec les producteurs et récolteurs de plantes pour fixer les meilleures conditions de rendement et de récolte de ces plantes. La Pharmacopée insiste, en outre, sur les ravages que produisent les insectes, soit par eux-mêmes, soit par leurs produits d'excrétion, sur les drogues, et il est admis que ces drogues peuvent être conservées en boîtes closes dans lesquelles on aura placé quelques gouttes de chloroforme ou de tétrachlorure de carbone.

Comme dans la précédente édition, mais toutefois avec quelques modifications, la Pharmacopée est divisée en deux grandes parties. La première partie comprend la monographie sur les préparations de produits chimiques, drogues animales et végétales. Cette monographie, placée dans l'ordre alphabétique en employant le terme latin, donne pour les produits chimiques la formule, la description de l'identité physique, l'essai d'identité et de pureté, le dosage, le mode de conservation et les usages ; pour les drogues : la description, les propriétés organoleptiques, la constitution anatomique de la poudre, et éventuellement le mode d'essai ; pour les préparations composées, sirops, etc. : le mode de préparation. Des chapitres entiers sont consacrés aux méthodes de préparation des extraits, extraits fluides et teintures. La deuxième partie comprend les méthodes générales d'essais, la composition, la préparation des réactifs, ainsi que de nombreuses tables (alcoométrie, densité d'acides, tables de conversion, etc.).

CHARLES LORMAND.

(*A suivre.*)

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DERRIEN (E.) et FONTÈS (G.). **Chimie biologique médicale. Notions théoriques et guide pour les manipulations de chimie physiologique et de chimie clinique.** 1 vol., 436 pages, 2e édit., J.-B. BAILLIÈRE et fils, édit., Paris 1925. — Ce livre est la deuxième édition de la *Chimie biologique médicale* publiée en 1914 par J. VILLE et E. DERRIEN. Il conserve, malgré les remaniements et compléments, le plan et l'ordonnancement de la première édition.

On sait quelle est l'originalité de cet ouvrage. Les auteurs résument, à propos de chacune des questions traitées, les notions essentielles de chimie biologique; puis ils décrivent minutieusement les manipulations que fera l'étudiant pour s'initier aux faits et aux techniques de la chimie physiologique; ils le conduisent enfin aux exercices de chimie clinique qui lui montreront, mieux que tout autre démonstration, quel lien existe entre l'enseignement général qu'il reçoit et les applications à la pratique professionnelle. Les notions théoriques sont brèves, mais claires et au courant des données nouvelles de la science comme des principes récents de classification et de nomenclature. Les techniques sont soigneusement exposées; une place méritée est accordée aux méthodes microchimiques (dosages microchimiques du glucose et du lactose, de l'urée et de l'azote total, etc.). Quelquefois on a une petite surprise, comme la suppression du dosage pondéral de l'albumine urinaire en faveur de méthodes approximatives qui ne le valent pas, une description assez brève de l'alcaptonurie, assez mal en sa place dans le chapitre des glycuries, une mise en garde insuffisante contre le manque de spécificité de la réaction de HAY pour la recherche des acides biliaires (l'ingestion de certains médicaments comme le santal donne des urines qui fournissent la réaction). Mais tout ceci est fort peu de chose. Nous avons là un manuel excellent, tout à fait au courant, écrit par des spécialistes très avertis, connaissant à fond les techniques, en ayant perfectionné ou mis sur pied plus d'une.

L'ouvrage comprend cinq parties : I, constituants chimiques de l'organisme et des aliments; II, digestion et sucs digestifs; III, sang; humeurs dérivées du plasma; produits de sécrétions internes; IV, urine; constituants constants; V, urine; constituants inconstants (normaux, anormaux et pathologiques).

A ces cinq parties s'adjoignent des appendices tout à fait heureux : l'un sur le choix et l'application des méthodes d'analyse; un second sur les notions d'alcalinité et d'acidité en biologie; un troisième sur les unités de longueur et de masse; un dernier sur les sources de documentation pour l'étudiant. Les pharmaciens seront surpris de ne pas voir au moins leurs deux principaux journaux professionnels français figurer en toutes lettres parmi les périodiques publiant des mémoires originaux et fournissant des indications bibliographiques.

Au total, excellent ouvrage que je recommande aux étudiants en médecine et en pharmacie et aussi aux étudiants en chimie biologique des Facultés des sciences. Ceux-ci étudient la chimie biologique sous un aspect plus

©BIU Santé

général, mais ils ne sauraient se désintéresser de cette application si immédiate et si éminemment utile qu'est la chimie physiologique et médicale. Ils auront là un très bon guide pour les manipulations de chimie appliquée à la physiologie humaine et à la clinique. MAURICE JAVILLIER.

CHAUVENET (B.). **Leçons élémentaires de chimie-physique.** In-8° de 300 pages et 119 figures. Prix : 20 francs. GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris 1925. — L'auteur, professeur de chimie à la Faculté des Sciences de Caen, directeur du laboratoire de chimie industrielle, s'est proposé de mettre entre les mains des étudiants de chimie générale et de chimie industrielle un ouvrage qui puisse les initier à la connaissance de cette branche spéciale de la chimie de plus en plus touffue qu'est la chimie physique.

L'énumération des chapitres de l'ouvrage de M. CHAUVENET montrera la diversité de cette science; ils se rapportent successivement aux molécules, aux poids moléculaires, aux corps simples, aux poids atomiques, à la classification des corps simples, à l'atome, à la constitution des combinaisons, à la thermochimie, à la cinétique et à la statique, à la solubilité, à l'électrochimie, à la spectrochimie, à l'analyse thermique. L'auteur déclare que cette grande variété des sujets ne permet pas de les approfondir en si peu de pages, mais il espère qu'elles seront suffisantes pour initier le futur chimiste à la chimie physique et lui inspirer le désir de développer ses connaissances dans ce domaine.

Il n'y a aucun doute que ce but ne soit atteint. M. CHAUVENET a condensé pour les étudiants l'essentiel des connaissances de chimie physique en laissant pour le moment de côté un appareil mathématique trop développé, de sorte que son livre sera lu avec fruit, avec intérêt, par un très grand nombre de chimistes désireux de connaître le mouvement de la science physico-chimique. Comme nous n'avons pas de traité de ce genre en France, celui-ci sera bien accueilli. M. DELÉPINE.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Le stovarsol dans la crise aiguë de la dysenterie amibienne, la lambliose et autres parasitoses intestinales; son action préventive probable contre l'infection amibienne. PETZETAKIS (M.). *Presse méd.*, 1925, n° 19, p. 299. — Dans la crise aiguë de la dysenterie, à la dose de 0 gr. 50, 0 gr. 75, 1 gramme, le stovarsol semble agir sur le nombre des selles, le sang et les phénomènes douloureux, amenant au bout de quelques jours la cessation des phénomènes morbides. Dans certains cas il faut augmenter notablement les doses; enfin parfois il reste sans action. La maladie peut récidiver un à deux mois après, ce qui montre que la guérison n'est dans ce cas qu'apparente et qu'il faut faire des cures prolongées au stovarsol. Dans la lambliose intestinale, les diarrhées à *Trichomonas* ou autres parasitoses, le stovarsol semble agir efficacement. D'après certaines observations, il posséderait une action préventive marquée. R. S.

Traitement des filarioses vasculaires. TANON (L.). *Presse méd.*, 1925, n° 17, p. 265. — C'est avec l'hectine que l'auteur a obtenu les meilleurs résultats. On fait tous les deux jours pendant vingt jours une injection sous-cutanée ou une injection intraveineuse de 0 gr. 20 d'hectine si l'infection est

©BIU Santé

assez marquée, c'est-à-dire si on trouve au moins un embryon par champ microscopique (obj. 6), et de 0 gr. 10 si on en trouve moins. Le médicament agit sans doute en tuant d'abord les parasites, puis en les lysant, car on ne peut retrouver de microfilaires mortes dans le sang, même à des examens très rapprochés. R. S.

Le mercurochrome intraveineux. Clément (R.). *Presse méd.*, 1925, n° 12, p. 188. — Le mercurochrome 220 soluble est le sel de soude de la dibromoxymercuri-fluorescéine. Il contient 26 % de mercure. A la dilution de 1 p. 5.000 il tue le staphylocoque doré en cinq minutes et le colibacille en quinze minutes. Son action semble surtout être favorable dans les affections urinaires; elle consiste autant en une action de choc colloïdal du fait de l'injection intraveineuse qu'en une action antiseptique. A doses élevées, il provoque de la sialorrhée, de la stomatite, des coliques avec diarrhées comme dans le cas de l'intoxication mercurielle. R. S.

Rachitisme et huile de foie de morue. Marfan (A.-B.). *Presse méd.*, 1925, n° 11, p. 161. — L'huile de foie de morue renferme un principe antirachitique puissant de nature inconnue, proche néanmoins des vitamines et qu'on a appelé « vitamine D ». Certains auteurs ont édifié sur ce principe une théorie du rachitisme, ce principe étant nécessaire pour fixer la chaux sur les os, c'est-à-dire pour l'ossification. L'auteur démontre que les bases de la théorie sont insuffisantes, le rachitisme dans l'espèce humaine pouvant être produit par deux ordres de causes : 1° les infections chroniques; 2° une alimentation défectueuse et des troubles digestifs prolongés. A ces causes les nouvelles recherches sur le rachitisme permettent d'ajouter l'auto-intoxication déterminée par le régime de carence, carence, par exemple, de vitamines, de certains acides aminés ou de certaines substances minérales comme le phosphore. R. S.

L'éosinophilie au cours de la scarlatine. Markovitch (V.) et Gueratovitch (M.). *Presse méd.*, 1925, n° 13, p. 205. — La réaction éosinophile au cours de la scarlatine est conditionnée par la forme clinique de la maladie; elle est élevée et atteint son maximum dans les formes légères; dans les formes graves, elle est basse durant la phase aiguë et des complications; avec l'amélioration de l'état général du malade survient la montée de la courbe éosinophile. Dans les formes hyperseptiques à évolution fatale, l'éosinophilie est inexistante. L'organisme est sidéré et ne réagit pas. Dans les cas frustes, l'éosinophilie est un élément diagnostique important, soit qu'on se trouve au début ou à un stade ultérieur de la maladie. Au cours des érythèmes scarlatiniformes, le bon état général du malade et un taux normal d'éosinophilie permettent d'écarter l'idée d'une scarlatine. R. S.

Les citrates en thérapeutique. Normet (L.). *Presse méd.*, 1925, n° 3, p. 37. — L'auteur envisage surtout les propriétés biologiques du sel : le phénomène de choc dû sans doute à l'action des ions Na mis en liberté après fixation du radical citrique par les colloïdes du sang circulant; l'effet hémostatique et anticoagulant; l'oblitération des varices; l'action antihémolysante et morphogène; l'action sur le cœur et sur les pneumonies. Dans les anémies, voici une formule qu'il emploie couramment : citrate de soude 50 gr.; citrate de magnésie, 20 gr.; tartrate ferrico-potassique, 3 gr.; citrate de manganèse, 1 gr.; eau distillée, q. s. p. 1.000 gr.; 10 à 20 cm³ en une injection intraveineuse chez l'adulte (selon le poids du malade). R. S.

Contribution au traitement de l'éclampsie puerpérale par le

©BIU Santé

chlorhydrate de pilocarpine. Sfintescu (S.). *Presse méd.*, 1924, n° 100, p. 992. — Les crises éclampsiques cessent immédiatement après une injection de 5 milligr. de chlorhydrate de pilocarpine répétée trois fois en vingt-quatre heures. L'action du médicament réside dans une action paralysante sur le pneumogastrique et a pour but d'obtenir une variation du tonus vago-sympathique, dans le sens de l'état d'hypovagotonie. R. S.

De quelques indications de la méthode de Bretonneau-Trousseau. Traitement de certaines formes de paludisme. Caussade (G.) et Tardieu (André). *Bull. Soc. Thérap.*, 1924, n° 9, p. 237. — Le traitement de certaines formes de paludisme par la poudre de quinquina jaune, très oublié aujourd'hui, mérite cependant d'être rappelé à l'attention des praticiens. Il a trois indications principales : 1° lorsque le sujet présente des accès de fièvre paludéenne intermittente, et qu'il ne veut plus entendre parler de sulfate de quinine, *per os* ou par injections, ainsi que dans les cas très nombreux où la médication classique ne se montre plus efficace; 2° dans les formes monosymptomatiques du paludisme, névrite, céphalée, etc.; 3° enfin, dans certains cas de cachexie palustre et dans les formes pernicieuses, à condition de revenir aux doses sydenhamiennes (12 gr. pour la première dose, répétée toutes les trois heures jusqu'à ingestion de 35 gr. de poudre).

Dans les cas bénins, administrer soit le matin à jeun, soit, mieux, au moment des repas, 8 à 10 gr. en deux prises rapprochées. Délayer soigneusement dans du vin ou de l'eau additionnée de jus de citron (éviter le café : formation de tannate). F. B.

Le chloralose, son pouvoir hypnotique. Chevalier (J.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1924, n° 9, p. 268. — Le chloralose, qui a eu une certaine vogue, n'est plus guère employé que dans les laboratoires de physiologie. Et, cependant, préparé à partir de sucres purs, qui donnent un produit exempt de parachloralose, il se conduit comme un hypnoanesthésique général peu toxique, ne s'accumulant pas, ne déterminant pas d'accoutumance. A la dose de 0 gr. 10 il facilite le sommeil; 0 gr. 20 procurent un sommeil tranquille dans les insomnies provoquées par la fatigue, le surmenage, la neurasthénie; 0 gr. 30 à 0 gr. 40 donnent rapidement un sommeil profond dans les insomnies tenaces. F. B.

De l'action thérapeutique du cacodylate de manganèse chez les neurasthéniques. Lemoine (G.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1924, n° 9, p. 274. — Sel obtenu en saturant de l'acide cacodylique pur par l'hydrate de manganèse très pur; soluble, forme des solutions injectables indolores. Son action se traduit par une augmentation de la leucocytose et des polynucléaires et par une éosinophilie accusée. Il paraît se comporter, chez les sujets anémiques ou prétuberculeux, ganglionnaires, comme un fixateur d'oxygène de grande puissance. C'est probablement à la même action qu'il faut attribuer les résultats observés chez les neurasthéniques : relèvement de l'appétit, amélioration des fonctions digestives, augmentation du taux de l'urée, diminution des sulfo-conjugués et de l'indican, diminution de l'asthénie physique et psychique, remplacée par une sensation de bien-être. F. B.

Diminution considérable de l'excitabilité médullaire par l'acide phénylacrylique. Rôle de la chaîne latérale éthylénique dans cet effet. Busquet (H.) et Vischniac (Ch.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1924, n° 9, p. 288. — L'acide phénylacrylique supprime complètement, à des doses modérées, le réflexe à la succussion chez le chien chloralosé, par une

©BIU Santé

action modératrice exercée sur la moelle. Ces mêmes doses abolissent le réflexe de la toux provoqué par l'attouchement de la muqueuse laryngée. En remplaçant l'acide phénylacrylique par l'acide phénylpropionique dépourvu de la fonction éthylénique, on n'observe plus l'action modératrice médullaire; celle-ci est donc due au groupement éthylénique de la chaîne latérale.
F. B.

Le glycérolé suramidonné en pansement. Gallois (P.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1924, n° 10, p. 306. — Préparation obtenue en incorporant à 100 gr. de glycérolé ordinaire une quantité variable d'amidon, pouvant aller de 20 à 50 gr. Ce pansement a un très grand pouvoir absorbant et est inaltérable. Doit être employé surtout s'il y a une sécrétion abondante à absorber; plaie fournissant beaucoup de pus, premier pansement de vésicatoire, abcès tuberéux de l'aisselle, impétigo des enfants. L'étaler en tartines sur du lint.
F. B.

Le morrhuate d'éthyle dans le traitement de la tuberculose. Grigaut (A.) et Tardieu (André). *Bull. Soc. Thérap.*, 1924, n° 10, p. 324. — L'éther éthylique de l'acide morrhuique est un corps stable, insoluble dans l'eau, soluble dans l'huile et dépourvu de toxicité; son emploi est de beaucoup préférable à celui du morrhuate de soude, dont l'instabilité a entravé la vulgarisation, malgré les résultats appréciables obtenus dans le traitement de la tuberculose.
F. B.

De l'emploi du citrate de soude dans les épanchements pleuraux. Coyon (Am.) et Marty (P.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1925, n° 1, p. 13. — Ce sont les propriétés anticoagulantes du citrate de soude qui ont motivé ces recherches. Dans un cas de pleurésie tuberculeuse où les ponctions répétées arrivaient à échouer, l'injection dans la cavité pleurale de citrate de soude permit de les reprendre avec succès. Il semble aussi que le citrate réduise la symphyse pleurale. On injecte une solution de citrate de soude à 10 °/₀ tiédie au bain-marie, 2 à 10 cm³ suivant le volume du liquide restant dans la plèvre (examen radiologique). Dans les épanchements séro-fibrineux, la concentration varie de 10 à 30 °/₀.
F. B.

La mandragore dans le traitement de la coqueluche. Leclerc (H.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1925, n° 1, p. 18. — La mandragore exerce une action inhibitrice sur les centres nerveux, une suspension plus ou moins complète des réflexes, due à la présence d'alcaloïdes du groupe de l'hyoscyamine. Elle rend de réels services comme sédatif de la toux dans la coqueluche, employée sous la forme de teinture alcoolique au 1/5. Posologie se rapprochant de celle de la teinture de belladone : toutes les trois heures, 1/2 goutte jusqu'à un an, puis I à X gouttes de deux à huit ans.
F. B.

Le novarsénobenzol dans le traitement local des recto-colites ulcéreuses. Gaston-Durand. *Bull. Soc. Thérap.*, 1925, n° 3, p. 62. — Toutes les recto-sigmoïdites ulcéreuses chroniques, qu'il s'agisse de recto-sigmoïdite dysentérique invétérée ou de recto-sigmoïdite cryptogénétique, relèvent d'un traitement local, et le novarsénobenzol a donné des résultats excellents. On l'incorpore à un mucilage de coréine et d'eau tiède, quelquefois additionné de dermatol, d'oxyde de zinc ou de carbonate de chaux, et l'introduit lentement dans le rectum au moyen d'une seringue de Guyon. Comme première dose, 0 gr. 45 de novarsénobenzol, pour arriver rapidement à 1 gr.
F. B.

©BIU Santé

Action des doses faibles de $BaCl^2$ sur le rein. MENDENHALL (W. L.), TAYLOR (E. M.) et RICHARDS (A. N.). *Amer. J. Physiol.*, 1er décembre 1924, **71**, n° 1, p. 174-177. — Dans quelques très rares cas, de faibles doses de $BaCl^2$, injectées dans les veines du lapin éviscéré, produisent une augmentation de la pression artérielle, du volume du rein et de la sécrétion rénale en même temps qu'une diminution de la circulation rénale. Ce phénomène exceptionnel est plus que probablement dû, quand il se produit, à une vaso-constriction des artérioles glomérulaires efférentes. P. B.

L'emploi des chiens dépancréatés pour le dosage de l'insuline. ALLAN (F. M.). *Amer. J. Physiol.*, 1er janvier 1925, **71**, n° 2, p. 472-477. — Le nombre de grammes de glucose qui peuvent être métabolisés dans le corps du chien sous l'action d'une unité d'insuline est une valeur relative et non un chiffre constant. Il varie avec la grandeur de la dose d'insuline et avec la quantité d'hydrates de carbone ingérés. La hauteur et le poids du corps n'ont aucune influence à ce point de vue. L'emploi de chiens dépancréatés ne permet pas d'obtenir une méthode pratique de dosage et la valeur des résultats obtenus par les méthodes cliniques est plus que relative. P. B.

Teneur en insuline du pancréas et d'autres tissus chez les animaux intoxiqués par la phloridzine. CORI (GERTY T.). *Amer. J. Physiol.*, février 1925, **71**, n° 3, p. 708-713. — L'intoxication par la phlorhidzine ne modifie pas la teneur en insuline du pancréas, du foie, des muscles du squelette et du sang des chats à jeun. P. B.

Note sur l'action cicatrisante du formol dans l'épithélioma de la face. LAURENT (O.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 janvier 1925. — L'auteur cite un cas d'épithélioma végétant ayant envahi presque tout le côté gauche du nez, jusqu'à la paupière, qui avait été traité quatorze ans environ auparavant. La guérison avait été complète en trois mois. Dans un autre cas, la cicatrisation s'était effectuée lentement, mais complètement. Dans deux autres cas, le formol a déterminé la cicatrisation en huit semaines. Le Dr ESTRADARE, de Luchon, a obtenu des résultats aussi heureux.

Le formol est injecté et disséminé par gouttes à la base de la zone morbide, après anesthésie locale, et parfois appliqué directement. Au début une seule séance peut suffire.

Le formol agit comme bactéricide, fixateur et momificateur du protoplasma et surtout du noyau mitosant. Il rétablit la déficience de l'ambiance, du tissu conjonctif, instaurée par la malignité. C'est un agent de vitalisation du tissu conjonctif, de réaction phagocytaire. ED. D.

Propriétés antimicrobiennes de diverses eaux fluviales ou marines. Pouvoir bactériophagique. ARLOING (F.), SEMPÉ et CHAVANNE. *Bull. Acad. Méd.*, 17 février 1925 [1]. — Les recherches de ces auteurs ont porté sur le pouvoir de ces eaux sur des microbes du groupe intestinal. Les eaux examinées furent des eaux de la région lyonnaise et de la région du Havre. Ils attribuent l'action lysante de ces eaux à la présence d'un bactériophage polyvalent plutôt qu'à des causes non spécifiques. En faveur de la lyse par un principe bactériophage filtrant, on constate que la dilution n'empêche pas la lyse de se produire et que l'exaltation de celle-ci apparaît dans les conditions où s'exalte le principe de d'HÉRELLE. L'action spécifique

1. V. *C. R. de la Réunion biologique de Lyon*, 7 juillet 1924 et 19 janvier 1925.

©BIU Santé

d'une eau sur une ou plusieurs bactéries, son inefficacité sur d'autres espèces, l'affaiblissement par vieillissement, etc., concordent avec cette hypothèse. Ed. D.

L'insuline dans l'acidose des opérés non diabétiques. Rastouil. *Bull. Acad. Méd.*, 3 mars 1925. — Il s'agit d'un sujet pâle, fragile, très adipeux, qu'il avait fallu soumettre à une cure d'amaigrissement avant d'opérer. L'acidose grave qui s'est manifestée chez ce malade après l'opération reconnaît-elle pour cause l'influence de la dénutrition comme l'a montré Marcel Labbé. Quoi qu'il en soit, l'auteur a songé à utiliser l'insuline bien que son malade ne fût nullement diabétique et que, de ce fait, la surveillance de son état glycémique fût plus délicate. L'injection terminée, pour se metre à l'abri d'accidents d'hypoglycémie, il faisait boire à l'opéré du sirop de sucre. Le redressement s'effectua assez rapidement. L'auteur dégage de ce fait ces réflexions : lorsqu'un opéré non diabétique fait de la dénutrition ou qu'il est soumis avec un état général défectueux à une intervention grave, il faut rechercher l'acidose systématiquement. L'acidose constatée, en plus du traitement classique, insuffisant dans les formes graves, il est nécessaire de recourir à l'insuline. Ed. D.

De quelques indications qui se dégagent de l'étude de 160 cas de diabète traités par l'insuline. Chabanier (H.), Lebert (M.) et Lobo-Onell (C.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 mars 1925 (1). — La restriction hydrocarbonée proposée par les auteurs n'entrave pas l'action tant immédiate que médiate de la médication insulinique sur les éléments symptomatiques du syndrome diabétique. On a observé, en effet, une amélioration constante du trouble basal du diabète (chute de glycémie, nivellement de l'hyperglycémie alimentaire, abaissement du taux de la glycémie critique, élévation de la tolérance aux hydrocarbonés). L'institution de rations riches en hydrocarbonés précipite la disparition de l'acétonémie. L'action médiate de l'insuline ne paraît pas davantage entravée par l'institution de ces fortes rations. Cette institution favorise le relèvement de l'état général.

Un autre avantage est l'augmentation de la marge de sécurité vis-à-vis des accidents d'hypoglycémie insulinique.

Chez la plupart des diabétiques graves, les rémissions sont moins longues. Aussi les auteurs ont-ils pris pour règle pratique de répéter systématiquement les cures d'insuline tous les trois mois environ, même en l'absence de toute reprise évolutive apparente du diabète. Le traitement précoce leur paraît d'autant plus indispensable que le patient est d'âge moins élevé.

Chez l'enfant, il est indispensable de recourir d'emblée à l'insuline dès l'apparition des tout premiers symptômes sans même faire l'essai d'un traitement de restriction.

Les auteurs proclament l'innocuité du traitement par l'insuline. Ils n'ont observé d'autres phénomènes d'intolérance que des poussées d'urticaire, facilement enrayées par l'ingestion de peptone avant la piqûre.

Avec la médication insulinique, l'intervention chirurgicale ne déclenche pas ces poussées acétonémiques si redoutées chez les diabétiques. Cette médication favorise la cicatrisation des plaies.

Les acidoses non diabétiques : acidose post-opératoire, acidose des vomissements acétonémiques de Marfan, acidose des hypo-alimentés, etc., sont profondément influencées par l'insuline. L'acétonémie disparaît très vite,

1. *Bull. Acad. Méd.*, 27 mars 1923; *Bull. médical*, 12 mai, 7, 14 et 21 juillet 1923; *Journal médical français*, septembre 1923; *La Presse médicale*, 23 avril et 10 mai 1924.

©BIU Santé

les incidents cliniques qui en relèvent s'amendent, en même temps que l'état général des patients s'améliore.

Les auteurs ont démontré antérieurement que le mécanisme de l'acidose consiste dans ce fait que la glycémie se trouve être inférieure aux taux qu'ils ont appelé *critique* et qui correspond à la consommation de glucose exactement suffisante pour que les déchets gras des graisses et des protéiques soient totalement comburés, sans donner lieu à la production de corps de la série cétonique. Ce qui le prouve, c'est que si on augmente la ration en hydrocarbonés, on fait diminuer ou disparaître les corps cétoniques de l'urine. Une seconde preuve réside dans ce fait que l'insuline fait disparaître l'acidose du diabétique en augmentant la consommation du glucose en fonction de la glycémie. Ed. D.

L'iode dans l'air de la pleine mer. Loir (A.) et Legangneux (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 mars 1925. — L'air en pleine mer contient treize fois plus d'iode que l'air de la ville. L'iode décelé dans l'atmosphère est surtout amené par les infusoires et algues qui vivent à la surface de la mer et envoient dans l'air marin leurs spores et débris de toute sorte. C'est, en effet, dans le magma qui se fixe sur la bourre de verre sur laquelle on a filtré l'air que l'on trouve la presque totalité de l'iode. Cet iode est fixé à l'état organique dans les cellules des êtres microscopiques qui ont été emportés par les vents. On ne trouve jamais l'iode à l'état inorganique.

Cette forte proportion d'I concourt sans doute à donner à l'air marin les qualités toniques qui le caractérisent. Ed. D.

Valeur du B. 205 dans le traitement de la trypanosomiase humaine au Cameroun. Tanon (L.) et Jamot (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 avril 1925. Ed. D.

Note sur l'injection intratissulaire de l'eau minérale d'Uriage. Labat (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 avril 1925. Ed. D.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marethieux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e ANNÉE) N° 2 — FÉVRIER 1926

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

ANGE ADIDA et MAURICE DEMIGNEUX. Contribution à l'étude du carbure de tête de quelques essences à thymol. Thymène 65

ANDRÉ TERCINET. L'homogénéisation des crachats examinée du point de vue chimique 70

H. CARDOT et J. RÉGNIER. Contribution à l'étude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf moteur (*suite et fin*) 77

J. RÉGNIER et P. SALLÉ. Sur quelques benzhydrylamines mono- et dialcoxylées. Étude pharmacodynamique (*à suivre*) 91

Pages.

Revue de Bactériologie :

D. BACH. La classification des Bactéries d'après les récents travaux (*suite et fin*) 98

Variétés :

E. FLEURY. Contribution à l'histoire de la gomme-laque 116

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 120

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 124

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Contribution à l'étude du carbure de tête de quelques essences à thymol. Thymène.

Le composé dénommé thymène ne fait plus partie de la nomenclature chimique actuelle. Il était intéressant de faire sa bibliographie.

Le mot thymène a été créé en 1857, par LALLEMAND [2] lors de son étude de l'essence de thym. Voici ce qu'il dit du thymène :

« L'essence de thym renferme une partie plus volatile qui distille entre 160° et 185°. Il s'y trouve un hydrocarbure qu'on purifie par des distillations répétées sur la potasse caustique.

« On recueille ainsi un liquide incolore, d'une odeur douce de thym, qui bout de 160° à 165°. Sa densité est 0,863 à 20°. Il possède la même composition et la même densité de vapeur que l'essence de térébenthine dont il est un des nombreux isomères..... Il dévie le plan de polarisation vers la gauche; mais son pouvoir rotatoire s'affaiblit un peu dans les rectifications répétées qu'on lui fait subir au contact de la

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. LALLEMAND (A.). *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1857 [3], 49, p. 148.

©BIU Santé

potasse. La déviation la plus forte, observée sur une longueur de 100 mm², a été de 35°, ce qui donnerait pour le thymène un pouvoir rotatoire bien inférieur (¹) à celui de l'essence de térébenthine. Il faut remarquer d'ailleurs, dit LALLEMAND, que le thymène ainsi préparé n'est pas chimiquement pur, il est impossible de le séparer complètement du cymène, avec lequel il est mélangé dans l'essence, et qui est tout à fait inactif.

« Le thymène absorbe l'acide chlorhydrique avec un faible dégagement de chaleur. La combinaison reste liquide à 20°. Purifiée avec de la craie et du noir animal, elle a donné 20 % de chlore. Le chlorhydrate de thymène présente donc la même composition que le chlorhydrate solide de l'essence de térébenthine. Le thymène s'échauffe beaucoup quand on le mélange avec un peu d'acide sulfurique. La distillation du mélange donne les mêmes produits que l'essence de térébenthine. » Nous supposons que LALLEMAND avait porté ses investigations sur l'essence de thym vulgaire, mais nous n'en savons rien, car il n'a pas expliqué ce point.

SCHIMMEL et C° (²), en 1894, ont étudié également l'essence de thym française. Après avoir éliminé les phénols par un traitement par la lessive de soude, ils ont soumis l'essence à la distillation fractionnée. Ils ont pu isoler ainsi, en petite quantité, une fraction passant de 155° à 165° qui a été reconnue par eux comme du pinène (³).

Un peu plus tard, en 1898, M. H. LABBÉ (⁴) a étudié avec plus de détails l'essence de thym. Les phénols de 500 gr. d'essence enlevés, il a distillé la portion non thymolique avec une colonne LEBEL et a obtenu les fractions suivantes :

155-158°	83	grammes.
165-169°	67	—
174-177°	70	—
180-184°	30	—
195-200°	15	—
200-215°	28	—
230-240°	Résidu.	

Il a fait l'étude des portions ainsi fractionnées. La portion 155°-158° ne présente, dit-il, aucun des caractères du pinène; traitée par l'acide chlorhydrique elle ne donne pas de chlorhydrate cristallisé, mais brunit fortement avec décomposition. Elle est douée d'une odeur spéciale, et présente une grande solubilité dans l'alcool. Dans le but de

1. En réalité, l'essence de térébenthine de Bordeaux, non redistillée, n'a guère que — 32°. On se demande ce qu'a voulu dire LALLEMAND.
2. Bericht von SCHIMMEL und C°, octobre 1894, p. 57.
3. Les auteurs ne disent pas comment ils l'ont caractérisé.
4. LABBÉ (H.). *Bull. Soc. Chim.*, 1898 [3], **19**, p. 1009.

©BIU Santé

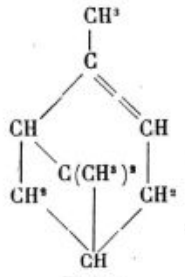
différencier cet hydrocarbure du pinène, M. Labbé a fait son nitrosochlorure par la méthode au nitrite d'amyle. Il obtint de jolis prismes blancs fondant exactement à 106°5, point de fusion différent de celui du nitrosochlorure de pinène (1).

La fraude de l'essence de thym au moyen de l'essence de térébenthine est du reste assez connue, dit l'auteur, pour que l'on puisse penser que l'échantillon examiné par Schimmel et C° contenait du pinène introduit artificiellement.

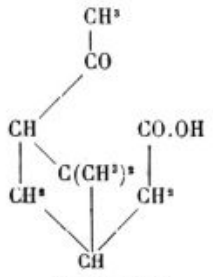
Devant ces divergences sur la présence du pinène dans l'essence de thym, nous avons repris, sur les conseils de M. Delépine, l'étude des fractions de tête de différentes essences de thym. Nous avons étudié successivement un échantillon de thymène fourni par le commerce (2), l'essence d'ajowan, l'essence de thym rouge d'Espagne, de thym de France et de serpolet. Nous devons ces produits à l'aimable intermédiaire de l'Office national des Matières premières végétales.

Le pinène y a été caractérisé par la transformation bien connue en acide pinonique des portions bouillant de 155° à 165° au plus; pour cela, on les traite par le permanganate dans des conditions qu'on trouvera dans la thèse de l'un de nous (*Action de l'acide picrique sur les pinènes*, par A. Adida, thèse pour le Doctorat de l'Université de Paris [Pharmacie], novembre 1925). On obtient ainsi un acide pinonique brut que l'on transforme en semi-carbazone par sa fonction cétonique. La semi-carbazone de l'acide pinonique actif possède, d'après des renseignements dus à M. Delépine et non encore publiés, un p. f. de 205°, avec $[\alpha]_D = \pm 93°$ environ; l'acide pinonique actif fond à 68°-69°, avec $[\alpha]_D = \pm 93°$; inactif, il fond à 103°-105°.

Nous rappelons ici les formules du pinène et de l'acide pinonique :



Pinène.



Ac. pinonique.

1. Cette conclusion n'est pas rigoureuse; les nitrosochlorures fondent, pour la plupart, vers 105°; d'autre part, le fait que le chlorhydrate ne cristallise pas peut tenir à la présence de carbures autres que le pinène.

2. Les fabricants de thymol, au départ de l'ajowan, détiennent un produit qu'ils désignent sous le nom de thymène, et qu'ils vendent pour certains usages, tels que ceux de la savonnerie.

©BIU Santé

THYMÈNE DU COMMERCE

Le thymène que nous avons étudié provenait de la maison d'essences et parfums de M. E. Baube, 19, rue Sainte-Croix-de-la-Bretonnerie, à Paris. Ce thymène était dextrogyre et avait une rotation de $+9°24'$. Nous l'avons distillé à la pression ordinaire, à feu nu, en utilisant une petite colonne Vigreux. Après plusieurs fractionnements, nous avons séparé les portions distillant aux températures suivantes :

13 cm³	180	à 185°
10 cm³	185	à 192°
10 cm³	192	à 200°
26 cm³	200	à 205°
20 cm³	205	à 212°5
30 cm³	212°5	à 214°5
25 cm³	214°5	à 216°

D'après ces résultats, on peut conclure qu'il n'y a pas de pinène dans ce thymène, attendu que le pinène bout à 156°.

ESSENCE D'AJOWAN

Nous avons mis en expérience 187 gr. d'essence de *Ptychotis Ajowan* (Ombellifères). Après enlèvement des phénols et entraînement par la vapeur d'eau, nous avons obtenu 105 gr. d'essence incolore. Celle-ci, soumise à la distillation fractionnée, a fourni les fractions suivantes :

1 gr.	»	distillant de 160 à 172°	ρ sous 1 dm = $+5°10'$
2 gr.	50	— de 172 à 175°	ρ sous 1 dm = $+5°$
11 gr.	»	— de 175 à 176°	ρ sous 1 dm $+3°$
20 gr.	»	— de 176 à 177°	ρ sous 1 dm $+2°10'$
26 gr.	»	— de 177 à 178°	ρ sous 1 dm $+1°30'$
24 gr.	»	— de 178 à 179°	ρ sous 1 dm $+1°$
7 gr.	»	— de 179 à 180°	ρ sous 1 dm $+1°$

La première fraction soumise à l'oxydation permanganique n'a pas donné d'acide pinonique. C'est donc que l'essence d'ajowan ne contient pas de pinène parmi ses constituants.

ESSENCE DE THYM ROUGE D'ESPAGNE (*Thymus capitatus* Hoff et Link).

Schimmel et C° avaient signalé la présence de pinène dans cette essence (1). Nous avons utilisé 232 gr. d'essence. Le thymol a été enlevé par trois épuisements successifs avec une solution aqueuse de potasse (40 gr. dans 200 cm³ d'eau).

La partie huileuse décantée a été lavée plusieurs fois à l'eau pure,

1. Schimmel et C°. Berichte von Schimmel und C°, 1889, II, p. 56.

©BIU Santé

puis à l'acide chlorhydrique dilué. L'essence, colorée à ce moment en rouge, a été entraînée par la vapeur d'eau, ce qui a fourni 75 gr. d'un liquide incolore qui a été distillé à feu nu. Après quatre jours de fractionnement, on a recueilli les portions suivantes :

7 gr. 50	distillant de 158 à 165°	ρ sous 1 *dm*	= + 5°24′
20 gr. »	— de 165 à 175°	ρ sous 1 *dm*	+ 3°30′
26 gr. »	— de 175 à 180°	ρ sous 1 *dm*	+ 1°30′
11 gr. 50	— de 180 à 185°	ρ sous 1 *dm*	— 1°30′
1 gr. 50	— de 185 à 195°	ρ sous 1 *dm*	— 1°32′

6 grammes de queues.

La première fraction, soumise à l'oxydation permanganique, a fourni un acide pâteux, qui a été transformé en semi-carbazone. Celle-ci, après cristallisation dans l'alcool absolu, avait un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = + 44°37$ et fondait à 201°.

Le pinène est donc un constituant de l'essence de thym rouge d'Espagne ; il est vraisemblable qu'il se trouve mélangé dans la portion 158-165° avec des substances lévogyres, car un pinène ayant une rotation de + 5° ne fournirait pas une semi-carbazone aussi active.

ESSENCE DE THYM DE FRANCE

200 cm³ d'essence de *Thymus vulgaris* (Labiées), traités comme ci-dessus, ont fourni 130 cm³ de produits non phénoliques. Voici les portions obtenues après quatre jours de fractionnement :

15 cm³	distillant de 158 à 163°	ρ sous 1 *dm*	= — 3°50′
8 cm³	— de 163 à 166°	ρ sous 1 *dm*	— 3°40′
50 cm³	— de 166 à 175°	ρ sous 1 *dm*	— 0°14′
28 cm³	— de 175 à 186°	ρ sous 1 *dm*	+ 3°
9 cm³	— de 186 à 190°	ρ sous 1 *dm*	+ 1°30′

9 cm³ de résidus.

La fraction distillant de 158 à 163°, oxydée par le permanganate de potassium, fournit un acide brut de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = — 10°,67$.

Pour mieux caractériser cet acide, nous avons fait la semi-carbazone. Elle avait un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = — 7°,97$ et fondait à 203°. Nous avons régénéré l'acide pinonique de cette semi-carbazone. Nous avons obtenu un acide pinonique presque racémique, ayant $[\alpha]_D = — 6°,80$ et fondant à 104°. Ces chiffres prouvent bien que la fraction étudiée contient du pinène.

ESSENCE DE SERPOLET

183 gr. d'essence de *Thymus Serpyllum* (Labiées) mis en œuvre ont fourni, après enlèvement des phénols et entraînement par la vapeur d'eau, 132 gr. d'essence incolore. Il est resté dans le ballon où l'entraînement a été fait 26 gr. d'un composé non entraînable par la vapeur

©BIU Santé

d'eau, sans doute constitué par des sesquiterpènes, dont on a déjà signalé la présence dans cette essence.

Après quatre jours de fractionnement, nous avons obtenu avec les 132 gr. de produit non phénolique les portions suivantes :

33 grammes de 155 à 160°	ρ sous 1 *dm*	= — 6°10′
45 grammes de 160 à 165°	ρ sous 1 *dm*	— 5°
20 grammes de 165 à 170°	ρ sous 1 *dm*	— 2°30′
11 grammes de 170 à 175°	ρ sous 1 *dm*	+ 1°10′
5 grammes de 175 à 185°	ρ sous 1 *dm*	+ 4°
5 grammes de 185 à 200°	ρ sous 1 *dm*	+ 3°10′
0 grammes de 200 à 250°	ρ sous 1 *dm*	+ 0°20′
3 grammes de queue.		

La fraction 155-160° oxydée a fourni un acide de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -13°,27$, et fondant à 101°. La semi-carbazone formée à partir de cet acide pinonique avait $[\alpha]_D = -5°,53$ et fondait à 203° après cristallisation dans l'alcool absolu.

L'essence de serpolet contient donc du pinène peu actif, lévogyre.

En considérant ces expériences, nous pouvons conclure que les essences de thym rouge d'Espagne, de thym de France et de serpolet renferment respectivement environ 3,2, 7,5, et 18 °/₀ de pinène. Ce pinène est dextrogyre dans la première, lévogyre dans les secondes et, dans tous les cas, mêlé fortement de son antipode.

ANGE ADIDA et MAURICE DEMIGNEUX.

(*Travail exécuté au laboratoire de* M. DELÉPINE.)

L'homogénéisation des crachats examinée du point de vue chimique.

Dans un précédent article (1) nous avons montré les difficultés rencontrées par les méthodes chimiques lorsqu'elles se cantonnent uniquement sur le terrain *chimique* pour la recherche de la tuberculose. Les méthodes microscopiques en compensation offrent une sécurité qu'il est difficile de leur enlever. Cependant il est une opération couramment pratiquée : *l'homogénéisation des crachats*, dont les bactériologistes s'aident fréquemment et où la chimie mise en cause ne semble pas avoir apporté une mise au point raisonnée. L'homogénéisation, telle qu'elle se pratique le plus habituellement, est celle de BEZANÇON : elle consiste,

1. A. TERCINET. *Bull. des Sciences pharmacol.*, **32**, p. 523, octobre 1925.

©BIU Santé

en substance, à liquéfier le crachat par de la soude, de manière à obtenir un liquide limpide que l'on amène à une densité inférieure à 1.000; dans la solution ainsi constituée, le bacille de KOCH plus dense est collecté par centrifugation dans un dépôt où il pourra être mis en évidence. Cette méthode très raisonnable apporte cependant à ceux qui la pratiquent fréquemment bien des déboires. Le plus important consiste dans la dilution à faire subir au crachat (10 fois son volume primitif), imposant ensuite la centrifugation d'une grosse quantité de liquide, ce qui constitue un véritable problème pour les nombreux analystes qui possèdent de petites centrifugeuses à main ou même électriques. La difficulté a été résolue par les auteurs qui ont proposé les méthodes aux oxydants alcalins concentrés (eau de Javel, liqueur de LABARRAQUE, etc.). Avec ces procédés la dilution est très faible, tout en donnant une liquéfaction aussi parfaite. Toutefois, en opérant ainsi, on est frappé de l'abondance du précipité obtenu dans le culot des tubes de la centrifugeuse, précipité tel que l'on pourrait préparer 20 à 30 lames pour avoir des chances de trouver le ou les bacilles isolées.

Pour essayer de mettre au point une méthode qui pare à ces difficultés nous avons entrepris la critique chimique systématique des diverses méthodes employées et nous avons été amené à classer toutes ces méthodes en deux groupes :

1° Méthodes à homogénéisation par simple dissolution ;

2° — — par hydrolyse.

Au préalable, il n'est pas inutile de rappeler la composition du crachat pathologique. De l'analyse sériée faite par MM. BEZANÇON et S.-I. DE JONG il résulte que la mucine en est l'élément fondamental, mucine épaisse issue des cellules bronchiques et des glandes muqueuses de l'épithélium trachéo-bronchique, qui sous l'action de la moindre irritation prennent le type mucipare. Elle est aussi d'origine buccale et les glandes sous-maxillaires produisent une salive qui en est riche. La mucine est un albuminoïde dont le caractère essentiel est de s'hydrolyser sous l'influence des acides en fournissant un sucre azoté réducteur : la glycosamine :

$$CH^2OH - CHOH - CHOH - CHOH - CH(NH^2) - CHO$$

La mucine précipite par l'acide acétique en solution faible (3 °/₀) et l'on a pu, grâce à la glycosamine, effectuer les dosages de mucine dans les crachats : 10 gr. de liqueur de FEHLING sont réduits par 0,047 de glycosamine. On sait aussi que 100 parties de mucine correspondent à 33,6 de glycosamine. A l'aide de ces données on a établi que le crachat des phtisiques atteint 0,7 °/₀ de mucine, le crachat des pneumoniques

©BIU Santé

1 °/₀, dans la bronchite chronique, 1,5 à 3,5 °/₀. A côté de la mucine, le crachat renferme :

1° Des albumines vraies : sérine et globuline venant d'épanchements séreux dans la pneumonie, l'œdème pulmonaire et la tuberculose à la dose de 5 à 6 gr. par litre, d'épanchements sanguins dans les hémorragies, à l'état de traces dans tous les crachats purulents (1);

2° Des chlorures à la dose de 1 à 2 °/₀₀, mais dont les variations comparatives avec celles des chlorures de l'urine ont permis d'intéressantes considérations sur l'évolution de certaines maladies, surtout de la pneumonie ;

3° De l'acide oxalique, signalé à des doses variables et sans que l'on sache l'importance à lui attribuer ;

4° Des phosphates dont le plus important constituerait les magnifiques cristaux de CHARCOT-LEYDEN (phosphate de spermine) ;

5° Des lipoïdes, des graisses, de la cholestérine trouvée à l'état cristallisé dans quelques cas assez rares ;

6° De la tyrosine, élément normal du crachat purulent ;

7° Enfin l'eau, à la teneur variable de 30 à 90 °/₀.

L'ensemble de ces éléments fournit une réaction alcaline au tournesol et neutre à la phénolphtaléine. Dans bien des cas, le crachat subit un commencement de fermentation dans les bronches qui rendent le crachat assez alcalin. Les dosages au pH que nous avons effectués ont donné une échelle de variation très grande : de 7,9 à 9.

L'homogénéisation a donc comme but principal de dissoudre la mucine, élément aggloméré qui emprisonne le bacille, lequel, une fois libéré par la dissolution, viendra se déposer dans le culot de la centrifugation.

MÉTHODES D'HOMOGÉNÉISATION PAR SIMPLE DISSOLUTION

Les plus anciennes méthodes se contentent d'agiter le crachat avec une solution à peu près isotonique au crachat de sorte que la mucine *délayée* donnait déjà une plus grande facilité pour le collectement du bacille.

Ce sont les méthodes : de KRAUSS et FLEMING avec une solution de NaCl à 10 °/₀ ;
de KUHNE avec une solution de borax ;
de WENDRINER avec une solution de borax et acide borique ;
de DILG avec une solution de NaCl et quelques gouttes de NH^3 ;

méthodes jugées aujourd'hui simplistes et qui pouvaient faciliter la

1. *Bull. des Sciences pharmacol.*, **32**, p. 527, octobre 1925.

©BIU Santé

mise en liberté des bacilles pris dans les « bouchons », mais que l'ignorance de la densité du bacille, supérieure à 1.010, rendait à peu près inefficaces.

D'autres méthodes plus perfectionnées mettent la mucine vraiment en dissolution, grâce à l'intervention d'alcalins. Ici l'on est très surpris de rencontrer la plus ancienne en date des méthodes d'homogénéisation : la méthode de BIEDERT (1886-1891) abandonnée on ne sait pourquoi et la méthode la plus couramment employée de nos jours : la méthode de BEZANÇON et PHILIBERT (1911).

BIEDERT conseille de faire bouillir le crachat avec de la lessive de soude et un peu d'eau, laisser reposer et examiner le dépôt. Ce dépôt mettait longtemps à se former, aussi viennent dans la suite quelques variantes qui facilitent la formation du dépôt : ce sont les méthodes de CZAPLEWSKI qui neutralise le mélange traité comme ci-dessus, par de l'acide acétique, et la méthode de COURTADE-ARNAUDE qui fait de même et redissout le précipité dans une nouvelle liqueur de soude, agite avec de l'éther et cherche le bacille dans la pellicule de séparation des liquides.

La méthode de BEZANÇON, première homogénéisation raisonnée issue de la notion de densité du bacille, opère la liquéfaction par la soude diluée et additionne le liquide d'alcool à 50° jusqu'à ce que la densité soit descendue au-dessous de 1.000, de sorte que le précipité obtenu par centrifugation contient bien tous les bacilles tuberculeux dont la densité est supérieure à 1.000.

Il était intéressant de savoir comment la soude opérait la *dissolution* de la mucine. D'après nos recherches nous pouvons montrer que :

1° La soude se fixe sur la mucine;

2° La soude n'hydrolyse pas la mucine.

Elle se fixe sur la mucine. En effet préparons dans deux flacons les mélanges suivants.

Dans le premier nous aurons par exemple :

Crachat	10 cm³
Eau	100 cm³
Lessive de soude	X gouttes.

Dans le second :

Eau	110 cm³
Lessive de soude	X gouttes.

On s'aperçoit, après chauffage, par le titrage à l'acide sulfurique $\frac{N}{10}$ qu'il y a un décalage entre les deux flacons.

©BIU Santé

Voici quelques résultats de nos dosages :

CRACHAT	ALCALINITÉ d'une solution de soude équimoléculaire en NaOH	ALCALINITÉ du crachat après chauffage en NaOH	DIFFÉRENCE
—	—	—	—
7 cm³	0 gr. 12	0 gr. 10	0,02
12 cm³	0 gr. 30	0 gr. 26	0,04
20 cm³	0 gr. 45	0 gr. 40	0,05
22 cm³	0 gr. 51	0 gr. 46	0,05

On voit qu'il se fixe en moyenne 0 gr. 025 de soude par centimètre cube de crachat.

Quelle est la combinaison intime de la soude avec la mucine ? C'est ce que la chimie ne dit pas; cependant on peut penser qu'il y a là une combinaison très voisine des alcali-albumines. Celles-ci sont caractérisées par le fait que les propriétés de l'albumine sur laquelle s'est fixé l'alcali ont légèrement varié et qu'au contact d'un acide elles reprennent toutes leurs propriétés primitives. L'expérience du blanc d'œuf chauffé avec quelques gouttes de lessive de soude est caractéristique. Au lieu de coaguler sous l'action de la chaleur, il donne au contraire un liquide très limpide; mais si on neutralise cette solution, même avec un acide très faible (acide acétique à 1/100), il se prend immédiatement en masse.

Elle ne s'hydrolyse pas. En effet, si l'on fait bouillir quelques centimètres cubes de liquide homogénéisé avec de la liqueur de FEHLING, celle-ci prend une teinte violette qui n'est autre que la coloration du biuret (bien naturelle dans un milieu albumineux), mais il ne se forme pas de réduction. Donc pas de glycosamine. D'autre part nous avons recherché les peptones qui abondent toujours dans les produits d'hydrolyse des albumines. Pour cela, nous avons évaporé le liquide homogénéisé dans le vide, à très douce température. Le résidu sirupeux est additionné de 20 cm³ d'alcool à 50°; on filtre. Ce liquide est évaporé à nouveau dans le vide à basse température. Il reste un liquide aqueux sur lequel nous avons effectué la recherche des peptones par le réactif de TANRET. La réaction est très faible.

MÉTHODES A HOMOGÉNÉISATION PAR HYDROLYSE

Dans ce groupe rentrent toutes les méthodes qui utilisent les oxydants alcalins (hypochlorites, hypobromites). Leur emploi n'est pas nouveau.

En 1900, deux Français : DE LANDROISE et GIRARD conseillent l'emploi de l'eau de Javel diluée au tiers comme liquide dissociant; plus tard, une série d'auteurs allemands préconisent la méthode à l'*antiformine*,

©BIU Santé

laquelle n'est qu'un mélange d'eau de Javel et de soude. Plus récemment ces méthodes remises à l'honneur et remaniées sont présentées avec la double qualité d'être rapides et d'utiliser la notion de densité bacillaire. Voici sommairement le processus opératoire de deux d'entre elles qui sont simples et donnent satisfaction :

a) *Méthode à l'hypochlorite* (Mlle PAVLOVITCH) (1).

On ajoute au crachat son volume d'hypochlorite concentrée (eau de Javel ou liqueur de LABARRAQUE), on chauffe légèrement. Le crachat se fluidifie. On ajoute alors un volume d'alcool à 90° (de l'alcool à brûler même) égal au volume du crachat. Centrifuger.

b) *Méthode à l'hypobromite* (Dr DEVILLERS) (2).

On mélange :

Crachats	1 volume.
Réactif A (hypobromite Yvon) fraichement préparé .	1/2 volume.
Solution C (alcool à 50°)	2 volumes.

Agiter à froid, centrifuger.

Du point de vue chimique ces méthodes offrent la caractéristique *d'hydrolyser* la mucine du crachat.

Car : 1° Elles donnent une réaction de glycosamine très nette avec la liqueur de FEHLING ;

2° Elles donnent, en appliquant le même mode opératoire que précédemment pour l'isolement des peptones, un précipité très abondant au réactif de TANRET, précipité soluble à chaud (peptones de KUHNE).

Du point de vue pratique, si nous examinons les méthodes actuellement utilisées, c'est-à-dire :

1° Méthodes à la soude type BEZANÇON ;

2° Méthodes aux oxydants alcalins,

nous sommes amené à reconnaître que la méthode BEZANÇON a fait époque dans l'histoire de l'homogénéisation, en en faisant une opération pratique, mais qu'elle comporte trois gros inconvénients :

1° La grande dilution rendant fastidieuse la centrifugation, comme nous l'avons dit précédemment ;

2° Une fluidification souvent insuffisante de certaines parcelles des crachats ;

3° Les méthodes aux oxydants alcalins obvient à ces inconvénients mais comportent le gros inconvénient de donner un épais culot composé de peptones emprisonnant de la mucine inaltérée.

Il semblait donc que pour obtenir une méthode parfaite il suffisait tout d'abord de se débarrasser *totalement* de la mucine. L'hyprobromite

1. *Thèse de l'Université de Lyon*, 1924.
2. *Bulletin de la Société des Dispensaires*, 1923, n° 7.

©BIU Santé

répond à ce résultat si on l'emploie préparé *extemporanément* pour chaque homogénéisation et avec une formule concentrée :

Brome	10
Eau	50
Lessive de soude	50

A cette concentration la mucine est, en une heure, totalement hydrolysée à froid ; à chaud les bacilles sont détruits. Les albumines vraies ne subissent pas l'hydrolyse, elles sont même coagulées. Mais les cas où le crachat en est riche et où cette coagulation deviendrait donc gênante ne sont pas à envisager, car nous l'avons vu, les albumines vraies abondent dans les crachats de tuberculose déclarée où l'examen direct suffit.

Il faut aussi parer au précipité de peptones. Pour cela il suffit de modifier la viscosité du liquide sans modifier la densité, en employant au lieu d'alcool éthylique un mélange d'alcool éthylique et d'*alcool amylique*.

Grâce à ces données nous avons établi la méthode d'homogénéisation suivante (1) :

1° Faire l'homogénéisation avec de l'hypobromite *frais*, *concentré*, employé à parties égales avec le crachat. Laisser en contact pendant une heure à froid.

2° Ajouter alors quelques centimètres cubes d'alcool amylique, un quart environ du liquide homogénéisé comme précédemment.

3° Ajouter de l'alcool éthylique à 90° par petites portions jusqu'à ce que l'alcool amylique soit dissous et ne forme pas un liquide superposé, *mais sans dépasser cette limite*.

4° Centrifuger.

5° Étaler, sécher, fixer en trempant la lame dans une solution d'alcool contenant 1/10 d'acide acétique (ce procédé enlève le dépôt de soude dû aux manipulations précédentes) (2).

6° Colorer par la méthode de Ziehl.

Exemple d'un liquide total de notre homogénéisation prêt à être centrifugé :

Crachat	10 cm³
Hypobromite concentré (lessive de soude : 5 cm³ ; eau : 5 cm³ ; brome : 1 cm³)	10 cm³
Alcool amylique	5 cm³
Alcool à 90°, environ	12 à 13 cm³

Telle quelle, cette méthode nous a donné de bons résultats. Des crachats présentant un bacille par champ à l'examen direct, 1 bacille par champ à l'homogénéisation de Bezançon, présentaient 7 à 8 bacilles par

1. A. Tercinet. *Thèse de l'Université de Lyon*, juin 1925.

2. Cette méthode de fixation est très importante pour obtenir une jolie coloration en effet la soude en dépôt détruit en partie à chaud la solution de fuchsine.

©BIU Santé

champ avec notre procédé. Il augmente donc les chances de trouver le bacille isolé dans de sérieuses proportions. De plus, les préparations sont très adhérentes aux lames et d'une grande netteté. DEVILLERS signale dans son travail que l'action de l'hypobromite appliqué sur un frottis direct enrichit la préparation parce qu'il détruit « quelque chose qui, en plus de la gaine cireuse du bacille, s'oppose à la pénétration de la matière colorante ». Ce « quelque chose » n'est autre que la mucine, car les bacilles après le traitement par notre méthode à l'hypobromite concentré prennent très vivement la couleur et, le fond n'étant pas chargé de granulations inutiles, ils se détachent très bien au milieu des éléments cytologiques qui ont aussi résisté à l'hydrolyse.

ANDRÉ TERCINET,
Docteur en pharmacie, licencié ès sciences.

Contribution à l'étude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf moteur.

(*Suite et fin*) [1].

II. — TECHNIQUE

L'outillage indispensable pour les mesures d'excitabilité du nerf moteur à l'aide de décharges de condensateurs comprend essentiellement :

1° Une source de potentiel, par exemple 5 accumulateurs de 2 volts;

2° Un réducteur de potentiel permettant de fractionner ce voltage par dixièmes et par centièmes.

Si l'on se propose de mesurer seulement la chronaxie, sans chercher à lire au cours de l'expérience la valeur exacte du voltage rhéobasique, on peut faire usage d'un réducteur de potentiel permettant de doubler automatiquement le voltage rhéobasique [2]. Les mesures de chronaxie se trouvent ainsi notablement accélérées;

3° Une série de capacités étalonnées contenant une première capacité de 5 ou 10 microfarads, puis 1, 2, 2 et 5/10 de microfarad; 1, 2, 2 et 5/100 de microfarad, et 1, 2, 2 et 5/1.000 de microfarad. Un combinateur permet de mettre dans le circuit d'excitation telles ou telles de ces capacités et de réaliser une capacité totale réglable à volonté;

4° Une clé de charge et de décharge;

5° Une boîte de résistances disposées de façon à shunter la préparation;

6° Un excitateur décrit plus loin;

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 10, 1926.

2. L. LAPICQUE et G. GAUDOU. Réducteur de potentiel spécial pour la mesure de la chronaxie. *Soc. de Biol.*, 1924, **91**, 265.

©BIU Santé

7° Un interrupteur à mercure relié aux deux bornes extrêmes de la clé à double contact faisant la charge et la décharge. Cet interrupteur permet de faire passer dans la préparation un courant d'intensité constante et de longue durée; il peut servir ainsi à la mesure du voltage qui correspond à la rhéobase.

Si la résistance du tronc nerveux excité reste constante au cours de l'expérience, la considération de ce voltage rhéobasique suffit à nous renseigner sur les variations de la rhéobase. Toutefois, nous avons cru constater que, sous l'action de certains poisons, il se produit une variation ample et rapide de cette résistance, d'où la nécessité de déterminer la valeur absolue de la rhéobase (en intensité). Nous nous proposons de revenir ultérieurement sur cette question de la variation de résistance du nerf sous l'action de certains poisons. En attendant, pour éliminer une cause d'erreurs possible, nous avons adjoint à notre outillage un galvanomètre Chauvin et Arnoux, placé en série avec la préparation. On obtient par lui la valeur absolue de la rhéobase, en lisant la déviation obtenue, lorsqu'on fait passer, en fermant l'interrupteur à mercure, un courant constant sous le voltage rhéobasique. Ce galvanomètre peut être court-circuité en dehors des moments où se fait cette mesure.

La figure 4 résume le montage de ces diverses parties. En résumé, en appuyant sur la clé de charge, une capacité, graduable à volonté, est chargée à un potentiel réglé par le réducteur; en laissant revenir la clé dans sa position de décharge, cette capacité se décharge dans le circuit d'excitation qui comprend 10.000 ω de résistance, dont 3.000 ω shuntent la préparation, et une résistance de 10.000 ω placée en série avec elle. L'intérêt de cette disposition des résistances est de rendre pratiquement constante la résistance totale du circuit de décharge, même si la résistance de la préparation varie plus ou moins au cours de l'expérience (1).

Les mesures s'accomplissent alors de la façon suivante :

1° Détermination du voltage rhéobasique soit en cherchant quel est le plus faible voltage de charge nécessaire pour obtenir une excitation lors de la décharge d'une grande capacité (10 microfarads), soit en cherchant quel voltage donne le seuil quand on fait passer directement, en fermant l'interrupteur à mercure, des courants constants à travers le nerf.

Comme nous l'avons vu, ces courants constants doivent, pour nous donner effectivement la rhéobase, avoir une durée supérieure au temps utile. Avec le tissu rapide sur lequel nous opérons, il suffit donc que le courant reste fermé pendant plus de 3/1.000 de seconde, condition qui

1. Louis Lapicque. Sur la résistance du circuit dans les mesures d'excitabilité. Dispositif de circuit pour les décharges de condensateurs. *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1911, 42-49.

©BIU Santé

sera réalisée pour tout passage de courant constant fait en manœuvrant à la main l'interrupteur à mercure. Pour éviter d'endommager le nerf, il convient de ne pas prolonger le courant et de manœuvrer l'inter-

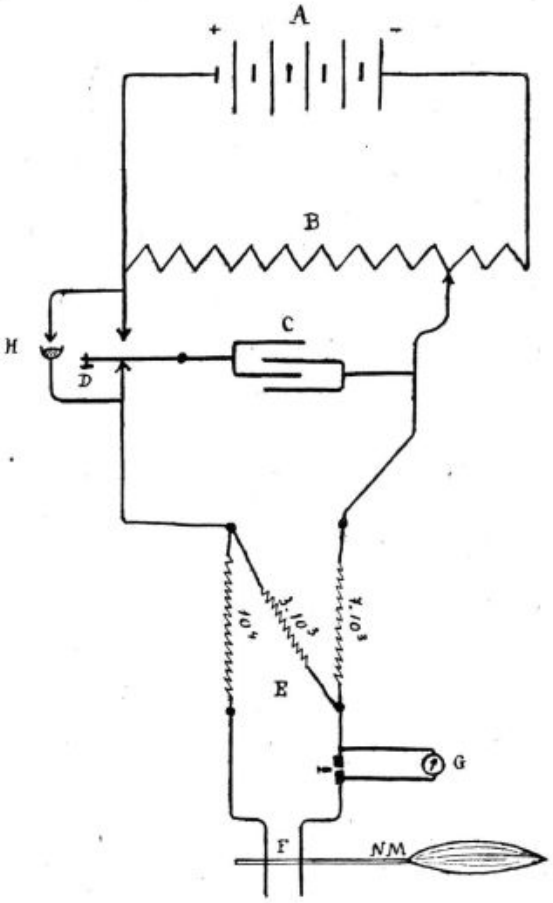


FIG. 4. — Schéma du montage pour l'excitation par les décharges de condensateurs.

A, source de potentiel; B, réducteur de potentiel; C, boîte de capacités étalonnées; D, clé de charge et de décharge; E, boîte de résistances formant shunt; F, excitateur; G, galvanomètre; NM, préparation nerf-muscle; H, interrupteur à mercure.

rupteur aussi rapidement que possible; quelque rapide que soit notre mouvement nous resterons forcément dans la zone des excitations de longue durée pour le nerf.

2° Mesure de la chronaxie : doubler le voltage rhéobasique trouvé, et avec ce voltage double comme voltage de charge chercher, en allant des

©BIU Santé

petites capacités aux grandes, quelle capacité atteint le seuil de l'excitation. Cette capacité chronaxique C, étant déterminée, donne la valeur absolue de la chronaxie par la formule $\tau = 10^4 \times C \times 0{,}37$.

Si l'on a seulement pour but, au cours d'une expérience, de suivre les variations de la chronaxie, on peut se contenter de suivre celles de la capacité chronaxique C : la résistance de circuit de décharge étant pratiquement invariable, C mesure la chronaxie à un facteur constant près.

3° Immédiatement après avoir déterminé la chronaxie, vérifier que la rhéobase n'a pas changé, en constatant que le voltage rhéobasique antérieur correspond toujours au seuil de l'excitation. Dans le cas contraire, recommencer toutes les déterminations.

4° Si l'on désire la mesure de la rhéobase en intensité, mettre en circuit le galvanomètre. Faire passer un courant constant sous le voltage rhéobasique et lire la déviation.

Toutes nos expériences ont été faites sur le sciatique et le gastrocnémien de *Rana esculenta*.

Après destruction du cerveau et de la moelle à l'aide d'une forte épingle introduite dans le canal rachidien, on pratique une incision circulaire de la peau vers le milieu du corps de l'animal et on dépouille le train postérieur. Le sciatique est alors disséqué avec soin entre les racines de la région lombaire et le genou, en évitant toute lésion et tout tiraillement.

On peut ensuite sectionner le membre inférieur un peu au-dessus de l'articulation du genou; puis, après avoir coupé le tendon d'Achille en respectant les insertions supérieures du gastrocnémien, sectionner les os de la jambe en dessous de l'articulation du genou. La préparation comporte ainsi le seul muscle gastrocnémien, avec ses insertions supérieures au niveau du genou, et le nerf sciatique disséqué jusqu'à ses racines. A ces dernières, on laisse adhérent un fragment du canal rachidien pour éloigner autant que faire se peut toute lesion de la région du tronc nerveux sur laquelle vont porter les excitations.

L'avantage que nous trouvons à opérer de préférence sur une préparation ne comportant qu'un seul muscle et son nerf plutôt que d'employer, comme on le fait quelquefois, l'ensemble de la jambe et du pied, est d'éviter au cours des déterminations une confusion possible entre les contractions du muscle étudié et celles de muscles voisins ou sous-jacents.

La préparation est placée alors sur un appareil servant d'excitateur et permettant en outre de faire agir sur le tronçon nerveux excité telle ou telle solution à étudier.

Cet appareil peut être la chambre indiquée par LAUGIER [1] ou bien

1. H. LAUGIER. Chambre à excitation pour l'étude des actions pharmacologiques. *Soc. de Biol.*, 1921, **85**, 323.

©BIU Santé

une installation de fortune disposée comme suit (fig. 5). Un cube de paraffine dont les côtés ont environ 3 cm. de long a été creusé de façon à constituer une petite chambre cubique intérieure d'à peu près 1 cm. 5 de côté. A cette chambre parviennent deux fils d'argent chloruré A et A' servant d'électrodes d'excitation et reliés aux bornes B et B', et puis deux tubes de verre, l'un T amenant par siphonage la solution S à étudier, l'autre T' servant de tube de vidange. Deux gouttières

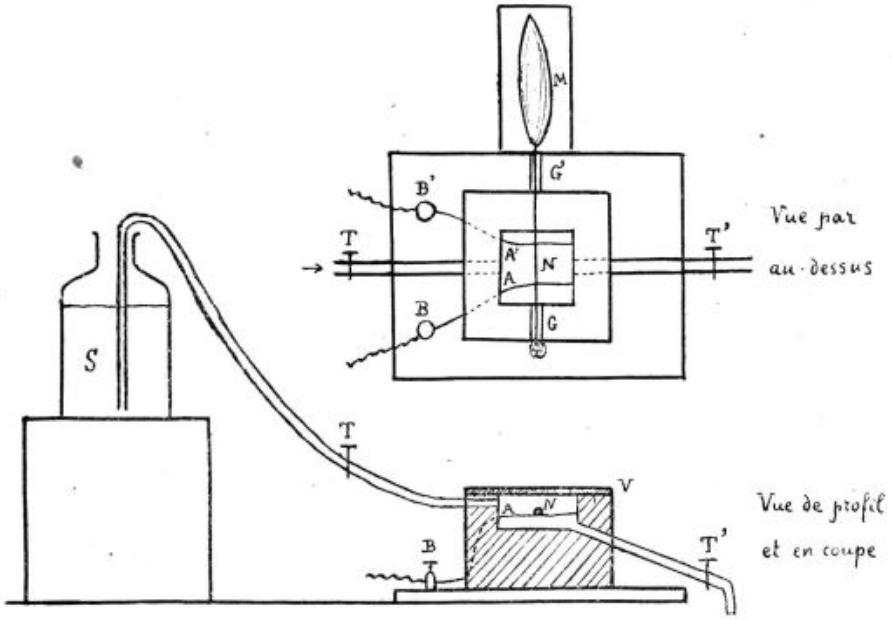


FIG. 5. — Chambre à électrodes, creusée dans un bloc de paraffine.

N, nerf; M, muscle; A et A', électrodes (fils d'argent chlorurés); B et B', bornes; T, tube amenant par siphonage la solution S; T', tube de vidange; G et G', gouttières livrant passage au nerf; L, Lame de verre formant couvercle.

G et G' creusées dans les parois opposées livrent passage au nerf. La partie supérieure de cette chambre peut être fermée par une lame de verre V, formant couvercle et s'adaptant exactement à la surface bien plane de la paraffine. La préparation est alors disposée comme l'indique la figure (vue au-dessus), le nerf traversant les deux gouttières et la chambre et reposant à l'intérieur de celle-ci sur les deux électrodes. L'étanchéité au niveau des gouttières G et G' peut être assurée soit par du kaolin imbibé de solution de RINGER, soit par des fragments de tissu musculaire disposés autour du nerf aux orifices des gouttières.

©BIU Santé

La marche générale d'une expérience est alors la suivante : une fois la préparation disposée sur l'excitateur, on détermine la rhéobase et la chronaxie initiales de la préparation et l'on suit leur évolution au cours d'une demi-heure, temps nécessaire pour atteindre en général une excitabilité assez stable.

Entre les déterminations on remplit la chambre par le tube T avec du liquide de RINGER, en soulevant très légèrement le couvercle de verre pour permettre à l'air de s'échapper. Au moment des excitations, on vide au contraire la chambre en ouvrant le tube de vidange T'.

Lorsque l'excitabilité est stabilisée, on substitue au liquide de RINGER la solution anesthésique à étudier (chlorhydrate de cocaïne dissous dans le liquide de RINGER). On détermine de dix en dix minutes les deux paramètres de l'excitabilité en opérant comme précédemment, c'est-à-dire en vidant la chambre au moment des excitations, puis en la remplissant à nouveau immédiatement après.

La solution de RINGER utilisée correspond à la formule :

	°/₀₀
NaCl	6,5
KCl	0,14
$CaCl^2$	0,12
CO^3NaH	0,20
PO^4NaH^2	0,01

Cette solution, ainsi que celles renfermant du chlorhydrate de cocaïne, ont toujours été avant usage amenées au même pH : 6, 8. Ce point a son importance et l'un de nous (1) a déjà montré comment variait le pouvoir anesthésique de la cocaïne en fonction du pH.

III. — INFLUENCE DU CHLORHYDRATE DE COCAINE SUR L'EXCITABILITÉ DU NERF MOTEUR; ESSAI DE TITRAGE DES SOLUTIONS DE COCAINE; DISCUSSION DES ERREURS.

Cette influence a déjà été précisée par les expériences de L. et M. LAPICQUE et R. LEGENDRE (2), de DÉRIAUD et H. LAUGIER (3). Ces auteurs ont montré que sous l'influence du chlorhydrate de cocaïne on observe un abaissement de la chronaxie et une élévation de la rhéobase. Avec une dose modérée de l'anesthésique, la chronaxie baisse d'abord

1. JEAN RÉGNIER. Influence de la concentration des ions H sur un phénomène physiologique : anesthésie de la cornée par le chlorhydrate de cocaïne. *Thèse Fac. Sciences*, Paris, 1925, 93 pages; BRULLIARD, imp. à Saint-Dizier.

2. *Loc. cit.*

3. R. DÉRIAUD et H. LAUGIER. Action comparée du chlorhydrate de cocaïne et de la syncaïne sur l'excitabilité. *Soc. de Biol.*, 1921, **85**, 324. — H. LAUGIER et R. LEGENDRE. Novocaine and curarisation. *Proceed. Acad. Sc. U. S. A.*, 1923, **9**, 21-33.

©BIU Santé

très rapidement, puis se stabilise à un certain niveau. Les phénomènes observés sont parfaitement réversibles, à condition de ne pas employer des doses trop fortes. Par lavage du tronçon nerveux avec une solution de RINGER exempte de cocaïne, la chronaxie revient à son niveau initial ; la rhéobase s'abaisse à nouveau.

Nos expériences confirment entièrement les résultats qui précèdent (1). L'une d'elles, prise comme exemple, le montrera en résumant et précisant l'allure des phénomènes.

Expérience du 27 novembre 1924. — Sciatique et gastrocnémien de *Rana esculenta*. Température : 17°. Les valeurs de la chronaxie sont exprimées, non en temps, mais par la valeur des capacités correspondantes, en microfarads. Les rhéobases sont exprimées par les déviations du galvanomètre mis en série avec la préparation.

HEURES	CHRONAXIE	RHÉOBASE
—	—	—
15 h. 30	0,040	1,2
15 h. 40	0,042	1,4
A partir de 15 h. 45, action du chlorhydrate de cocaïne à 0,28 °/₀.		
15 h. 55	0,018	5,4
16 h. 05	0,018	7,6
16 h. 15	0,020	10,5
16 h. 20	Lavage avec solution de Ringer.	
16 h. 25	0,017	7,7
16 h. 35	0,018	6,1
16 h. 45	0,019	5,1
16 h. 55	0,028	5,2
17 h. 05	0,041	4,6

Ces résultats qualitatifs (hausse de la rhéobase, baisse de la chronaxie jusqu'à un niveau bas et à peu près stable) étant acquis (fig. 6), nous avons cherché à voir s'il existait quelque relation entre le niveau où se fixe la chronaxie sous l'action du poison et la dose de ce dernier.

Arrêtons-nous tout de suite à la difficulté rencontrée au cours de ces recherches. Elle est relative aux variations individuelles que nous constatons chez la grenouille en passant d'un animal à l'autre. Cette variabilité apparaît déjà dans la simple mesure de la chronaxie nor-

1. Ajoutons que nous avons vérifié que, conformément aux résultats de DÉRIAUD et LAUGIER, la novocaïne se montre, pour le nerf moteur, nettement plus active que le chlorhydrate de cocaïne. Remarquons bien que ce résultat ne s'applique jusqu'ici qu'au nerf moteur. Dans l'anesthésie des muqueuses au contraire, c'est l'inverse qui se produit. Par conséquent, l'étude d'un agent anesthésique ne doit pas comporter un essai sur un seul organe, mais des essais sur toute la série des organes susceptibles d'être utilisés au laboratoire.

©BIU Santé

male du nerf sciatique avant intervention de tout agent pharmacologique.

Les valeurs trouvées pour la chronaxie normale varient entre des limites que nous allons préciser.

Bien entendu, il faut supposer que toutes les conditions d'expérimentation sont identiques : animaux de même espèce, de tailles comparables, provenant autant que possible d'un même lot, ayant été alimentés à peu près de la même façon. Il faut aussi que les expériences dont on compare les résultats soient faites toujours à la même température, la chronaxie d'un tissu excitable diminuant quand la température s'élève.



FIG. 6. — Variations de la chronaxie et de la rhéobase sous l'action du chlorhydrate de cocaïne.

(En abscisses, les temps; en ordonnées, les longueurs proportionnelles aux valeurs de la chronaxie ou de la rhéobase.)

Si donc nous groupons les très nombreuses expériences que nous avons faites en plusieurs séries correspondant aux divers intervalles 14° — 15°, 15° — 16°, 16° — 17°, etc., nous aurons, dans chaque groupe, des valeurs de la chronaxie qui seront comparables mais non identiques, et la variabilité des résultats dans chaque groupe traduira les variations individuelles.

Dans le tableau qui suit, nous donnerons, pour chaque intervalle de température, la valeur moyenne M trouvée pour la chronaxie, et le coefficient de variabilité K de cette chronaxie dans cet intervalle. Pour calculer ce coefficient K, nous déterminons, suivant le procédé ordinaire, l'écart moyen de la moyenne E.

Le coefficient de variabilité $K = \frac{100\ E}{M}$ nous indique, en somme, le pourcentage moyen des variations autour de la valeur moyenne.

Nous donnerons enfin l'indication des valeurs extrêmes observées pour la chronaxie, au moins dans les intervalles de température où nos expériences ont été suffisamment nombreuses, dépassant 15 ou 20.

©BIU Santé

Rana esculenta.

TEMPÉRATURE	VALEUR de la chronaxie en 1.000e de seconde	COEFFICIENT moyen de variabilité	VALEURS EXTRÊMES
—	—	—	—
4°	0 σ 3	»	»
14-15°	0 σ 25	18,9	0 σ 17-0 σ 32
15-16°	0 σ 230	18,7	0 σ 16-0 σ 29
16-17°	0 σ 218	18,9	0 σ 13-0 σ 30
17-18°	0 σ 185	»	»
18-19°	0 σ 174	»	»
19-20°	0 σ 167	»	»
20-21°	0 σ 167	»	»
21-22°	0 σ 167	21,7	0 σ 11-0 σ 18

En d'autres termes, la marge des variabilités moyennes constatées pour la chronaxie de différents individus à une température déterminée et dans une série de plus de 70 expériences a été d'environ 20 °/₀, et les valeurs extrêmes trouvées peuvent différer à peu près du simple au double.

Des variations individuelles de même ordre, peut-être plus amples encore, se manifestent quand on cherche à déterminer, en fonction du temps d'action, les modifications de l'excitabilité nerveuse sous l'influence d'un poison ou d'un anesthésique.

Ainsi, une même dose de chlorhydrate de cocaïne agira rapidement et intensément sur l'excitabilité d'une préparation et beaucoup plus lentement sur une autre, toutes les conditions expérimentales restant aussi semblables que possible.

L'influence de la dose risque donc de passer inaperçue si l'on ne fait au total qu'un nombre restreint d'expériences. Au contraire, les moyennes fournies par des essais nombreux donnent les résultats que nous exposons ci-dessous.

Nous avons réuni nos expériences d'été et nos expériences d'hiver, après avoir contrôlé l'identité des résultats dans les deux groupes. Dans le tableau qui suit, nous indiquons les variations de la rhéobase et de la chronaxie en fonction du temps d'action et de la dose utilisée. Les nombres correspondant à chacune des doses sont les moyennes des résultats donnés par 12 à 20 expériences. Pour une interprétation plus facile des résultats recueillis sur des préparations différentes, nous ne donnons pas ici la valeur absolue des deux paramètres de l'excitabilité; nous indiquerons seulement, en fonction du temps d'action de la cocaïne, la baisse de la chronaxie et la hausse de la rhéobase en pour cent de la valeur initiale de ces paramètres.

©BIU Santé

Augmentation de rhéobase (en °/₀, fig. 7).

DOSE de chlorhydrate de cocaïne (°/₀)	TEMPS D'ACTION 10 min.	20 min.	30 min.	40 min.	50 min.	60 min.
0,10	161	252	304	378	420	436
0,15	144	286	358	445	493	587
0,22	168	293	468	540	574	596
0,33	228	440	750	»	»	»
0,44	275	»	»	»	»	»

Baisse de chronaxie (en °/₀, fig. 8).

0,10	25	38	40	42	42	42
0,15	31	46	47	49	50	47
0,22	35	45	51	48	54	50
0,33	42	60	67	63	69	69
0,44	49	65	67	71	»	»

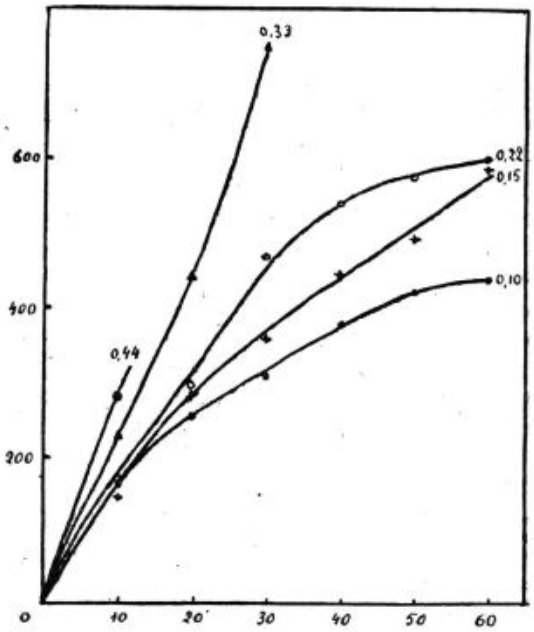


FIG. 7. — Augmentation de la rhéobase sous l'action du chlorhydrate de cocaïne.

(En abscisses, les temps en minutes ; en ordonnées, les augmentations de rhéobase en °/₀ de la valeur initiale. Les doses d'anesthésiques employées sont indiquées sur les courbes correspondantes.)

Ainsi, quand on augmente la dose de cocaïne, on constate une élévation de plus en plus rapide de la rhéobase. Quant à la chronaxie, elle diminue de plus en plus vite et tend à se stabiliser à un niveau d'autant plus bas que la dose agissante est plus forte.

©BIU Santé

Les figures 7 et 8 expriment sous forme de diagrammes les résultats obtenus. Dans la suivante (fig. 9), les doses de chlorhydrate de cocaïne sont portées en abscisses ; en ordonnées, les valeurs trouvées pour la baisse finale de chronaxie (courbe n° 2) et pour la hausse de la rhéobase (courbe n° 1), cette dernière évaluée au bout de trente minutes d'action ; car il n'y a pas eu, pour ce dernier paramètre, tendance à

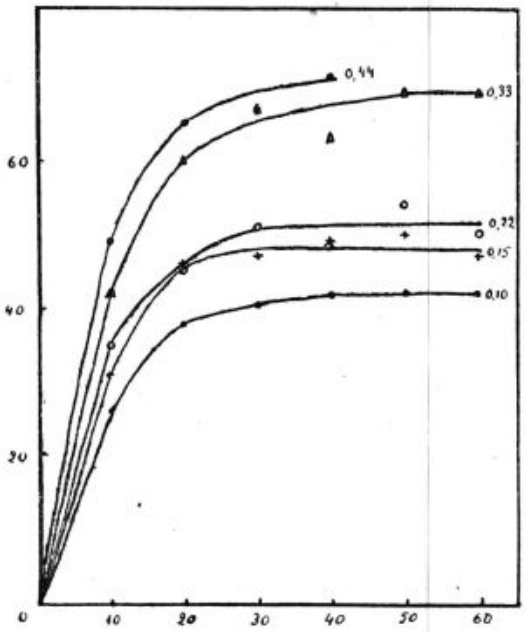


FIG. 8. — Diminution de chronaxie sous l'action du chlorhydrate de cocaïne.

(Les diminutions de la chronaxie, en °/₀ de la valeur initiale, sont portées en ordonnées ; en abscisses, les temps en minutes ; les doses utilisées sont indiquées sur les courbes correspondantes.)

l'établissement d'un régime stable : la rhéobase continue à monter, alors que la chronaxie s'est stabilisée.

Enfin avec les doses supérieures à 0,36, les expériences ne peuvent généralement pas être poursuivies au delà d'une heure. L'inexcitabilité survient en moyenne au bout des temps suivants (courbe n° 3 de la fig. 9).

DOSES °/₀	INEXCITABILITÉ au bout de
0,36	80 minutes.
0,41	29 —
0,47	20 —
0,50	17 —
0,80	10 —

©BIU Santé

L'activité du chlorhydrate de cocaïne, déterminée par nos expériences, est nettement plus forte que celle qui résulte des chiffres de DÉRIAUD et LAUGIER (1). Il est probable que cette différence tient à ce que nous avons opéré à un pH différent.

Les nombres et diagrammes qui précèdent fournissent des éléments

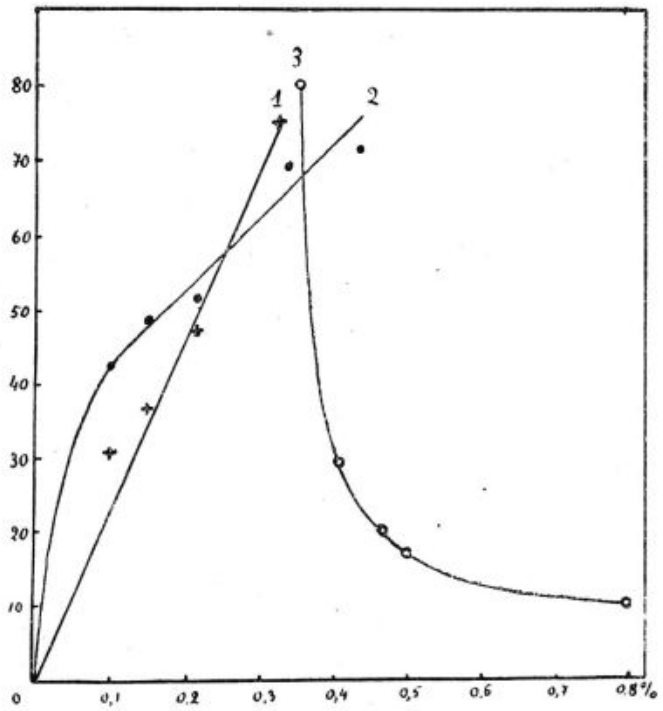


FIG. 9. — Action du chlorhydrate de cocaïne sur l'excitabilité du nerf : variations de la rhéobase (courbe 1), de la chronaxie (courbe 2) et perte de l'excitabilité (courbe 3) en fonction de la dose.

(En abscisses, doses de chlorhydrate de cocaïne en °/₀. En ordonnées, pour la courbe 1, longueurs proportionnelles au pourcentage d'augmentation de la rhéobase au bout de 30 minutes; pour la courbe 2, longueurs proportionnelles à la baisse finale de la chronaxie (en °/₀ de la valeur initiale); pour la courbe 3, durées en minutes au bout desquelles le nerf devient inexcitable.)

pour le titrage physiologique des solutions de chlorhydrate de cocaïne.

En faisant une dizaine d'expériences avec une solution de chlorhydrate de cocaïne de titre inconnu, on arrivera certainement à une approximation assez satisfaisante. Mais dans la pratique une telle méthode de titrage doit être rapide et ne comporter qu'un nombre restreint d'expé-

1. *Loc. cit.*

©BIU Santé

riences, 4 ou 5 au plus. Nous avons cherché quel résultat pouvait être obtenu dans ces conditions.

L'expérimentateur ignorait le titre de la solution qui lui était soumise. S'il s'agissait d'une solution diluée de titre inférieur à 0,4 °/₀, les 3 premières expériences lui fournissaient un résultat moyen qui, comparé aux diagrammes précédents, lui permettait le calcul du titre. Si la solution était concentrée, la durée moyenne de la survie dans une première expérience lui fournissait une première approximation et indiquait dans quelle mesure cette solution devait être diluée pour pratiquer les 3 expériences définitives. Pour abréger la durée du titrage, on faisait agir dans ces 3 expériences la solution anesthésique pendant vingt minutes seulement. On déterminait les variations de rhéobase et de chronaxie au bout de dix et vingt minutes.

C'est la variation de la chronaxie qui a fourni les résultats les moins irréguliers et les plus utilisables. Il s'en fallait cependant qu'ils fussent excellents. Les titres calculés, comparés aux titres réels, montrent qu'un si petit nombre d'expériences ne peut fournir qu'une approximation grossière du titre, avec en moyenne une erreur par excès ou par défaut de 35 °/₀. L'approximation à laquelle nous parvenons est ainsi nettement inférieure à celle obtenue par l'un de nous en étudiant chez le lapin l'action de la cocaïne sur la cornée soumise à des excitations mécaniques.

Nous avons cherché s'il était possible d'améliorer nos résultats en rendant plus constantes nos conditions expérimentales. D'abord nos mesures ont été faites toutes à une même température. Les grenouilles utilisées ont été prises dans un même lot à peu près de même taille. Dans certains cas, nous les avons maintenues plusieurs jours à l'avance à la température même à laquelle devaient se faire les essais. Toutes ces précautions n'ont pas diminué l'amplitude des variations individuelles, ni amélioré les résultats.

On peut regretter que, très souvent, dans des recherches quantitatives comparables à la nôtre, les auteurs négligent d'indiquer à quelle approximation correspondent leurs chiffres. Il est alors souvent difficile de comparer, au point de vue de leur valeur et de leur précision, des méthodes couramment utilisées en pharmacologie. La technique que nous avons suivie peut, comme nous l'avons montré, conduire à des résultats précis à la faveur d'expériences nombreuses. Dans la pratique, s'il faut se borner à quelques expériences pour avoir rapidement un résultat, nous devons convenir qu'elle ne peut nous satisfaire.

Remarquons que le sens et l'amplitude de la variation de la chronaxie dans le cas étudié n'étaient pas extrêmement favorables à notre tentative. La baisse de chronaxie qui s'observe avec la plupart des doses de chlorhydrate de cocaïne est, le plus souvent, assez voisine de 50 °/₀; elle atteint tout au plus 70 °/₀ avec les plus fortes doses utilisables.

©BIU Santé

C'est dire que la marge des variations possibles est, en somme, assez restreinte; ce qui ne constitue pas une condition favorable pour une recherche d'ordre quantitatif.

Avec d'autres poisons, au contraire, la marge des variations possibles peut être bien plus considérable. La digitaline, la strophantine, l'atropine agissant sur le cœur de la grenouille ou sur des préparations neuro-musculaires d'invertébrés peuvent déterminer une augmentation de la chronaxie, qui peut atteindre le quadruple et parfois le décuple de la valeur initiale, comme l'ont montré les travaux de L. et M. LAPICQUE[1]. Ces cas doivent fournir assurément une base de départ plus satisfaisante pour élaborer une méthode de titrage physiologique des poisons cités.

Cependant les difficultés rencontrées dans le cas de chlorhydrate de cocaïne ont encore une autre cause qui est la suivante.

Au cours d'un même titrage, on est obligé de faire appel à des préparations différentes. Ainsi interviennent alors les variations individuelles, dont nous avons dans certains cas indiqué l'amplitude.

Certaines méthodes physiologiques de dosage permettent, grâce à une réversibilité assez parfaite et assez rapide des phénomènes, d'effectuer toutes les opérations d'un titrage sur un même animal ou sur une même préparation. Tel est le cas des dosages d'adrénaline ou des extraits hypophysaires. Tel est le cas aussi de la méthode que l'un de nous a mise au point et qui utilise comme matériel expérimental la cornée du lapin. Il n'est pas douteux que l'approximation atteinte est beaucoup plus satisfaisante.

Nous tenons donc à bien souligner que le résultat médiocre que nous avons obtenu ne doit pas être attribué à une imprécision dans la technique suivie. Au contraire, il est certain que les méthodes de mesure de l'excitabilité mises au point par LAPICQUE ont une précision qui dépasse généralement de beaucoup celle de la plupart des mesures physiologiques.

Elles constituent un procédé de choix pour l'étude des poisons nerveux et musculaires. Mais, par leur précision même, elles nous permettent d'évaluer exactement l'amplitude des variations individuelles de l'excitabilité et de la sensibilité vis-à-vis des anesthésiques. L'amplitude de ces variations, dans le cas des préparations neuro-musculaires de grenouille, est telle que nous ne pouvons espérer, par un petit nombre de mesures, titrer avec une approximation intéressante une solution de chlorhydrate de cocaïne.

1. L. et M. LAPICQUE. L'action de la strophantine sur le cœur et son action musculaire en général. *Soc. de Biol.*, 1923, **89**, 315. — MARCELLE LAPICQUE, Action comparée de la digitaline sur le faisceau auriculo-ventriculaire, le ventricule et les muscles lents. *Soc. de Biol.*, 1923, **89**, 317.

©BIU Santé

Conclusions.

1° Le chlorhydrate de cocaïne en solution dans le liquide de Ringer et au pH 6,8, abolit rapidement l'excitabilité du nerf moteur, aux doses supérieures à 0,40 °/₀.

2° Aux doses inférieures à 0,40 °/₀, il modifie d'une façon réversible l'excitabilité : la rhéobase s'élève, la chronaxie diminue. La rhéobase s'élève d'autant plus vite que la dose de chlorhydrate de cocaïne est plus forte et elle continue à s'élever pendant tout le temps qu'agit la solution anesthésique. De même la chronaxie s'abaisse d'autant plus rapidement que la dose est plus élevée ; mais elle ne tarde pas à se fixer finalement à un niveau constant. Suivant la dose, comprise entre 0,10 et 0,43 °/₀, la baisse finale de chronaxie peut être comprise entre 40 et 75 °/₀. Par lavage du tronçon nerveux anesthésié, la chronaxie et la rhéobase tendent à revenir à leur valeur initiale.

3° Les résultats numériques apportés fournissent des éléments pour un essai de titrage des solutions de cocaïne. Mais l'approximation obtenue n'est satisfaisante qu'à condition de pratiquer des expériences nombreuses.

4° La détermination de la chronaxie, pour l'étude de l'action des poisons nerveux et musculaires, est une méthode très précise et très sensible. Elle montre nettement, dans le cas présent, l'amplitude des différences que peuvent présenter entre eux des individus de même espèce et la nécessité de prendre les moyennes d'un grand nombre de mesures pour diminuer les erreurs dues à ces variations individuelles.

H. Cardot et J. Régnier.

(*Travail du Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine.*)

Sur quelques benzhydrylamines mono- et dialcoxylées. Étude pharmacodynamique.

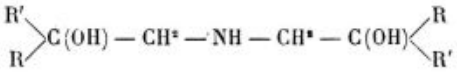
L'étude des rapports entre la constitution chimique et le pouvoir anesthésique a déjà fait l'objet d'importants travaux qui ont conduit à l'obtention d'un nombre considérable de produits synthétiques d'activité variable ; quelques-uns de ces produits ont d'ailleurs été introduits en thérapeutique comme succédanés de la cocaïne.

Jusqu'à présent, dans leurs essais synthétiques sur les anesthésiques locaux, la plupart des auteurs ont cherché à imiter plus ou moins la constitution des alcaloïdes naturels doués de propriétés anesthésiques locales, et notamment de la cocaïne, soit en transformant de diverses

©BIU Santé

manières les groupements fonctionnels de ces alcaloïdes, soit en introduisant les plus importants de ces groupements sur des supports entièrement différents. Comme conséquence de ces recherches, on admettait jusqu'à ces dernières années que, pour qu'une substance organique soit douée de propriétés anesthésiques locales, elle devait nécessairement être ou bien un dérivé benzoylé d'un amino-alcool, ou bien l'éther amino-benzoïque d'un alcool.

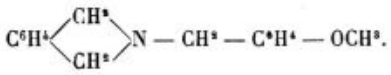
On avait cependant signalé que certains alcaloïdes non benzoylés comme la quinine peuvent, en injection sous-cutanée, notamment sous forme de chlorhydrate de quinine et d'urée, produire une anesthésie forte et durable. Mais c'était là une observation isolée et, de plus, le pouvoir anesthésique de ces alcaloïdes ne se manifestait pas dans toutes les conditions, notamment par application sur les muqueuses. Or, depuis quelques années, MM. Fourneau et Tiffeneau, reprenant leurs recherches sur les amino-alcools dérivés des chlorhydrines de glycols, ont pu observer que certains amino-alcools secondaires (1) du type



dans lesquels R = CH^3 et R' = C^6H^5 ou C^6H^{11} étaient tous doués d'un pouvoir anesthésique notable sans qu'il soit nécessaire d'en benzoyler l'une des fonctions alcools, et ce pouvoir anesthésique se manifestait aussi bien par applications sur les diverses muqueuses (linguale, conjonctive) que par injection dans les divers tissus.

Ainsi, la présence d'une fonction éther benzoïque d'amino-alcool ou éther aminobenzoïque d'alcool ne constituait plus qu'une condition suffisante, mais non nécessaire, du pouvoir anesthésique.

Un examen attentif de quelques dérivés aminés préparés antérieurement permit à MM. Fourneau et Tiffeneau de faire la même constatation avec les dérivés aminés tertiaires ne possédant plus la fonction alcool, notamment avec le méthoxy-benzyldihydroisoindol (2).



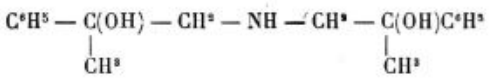
Cette propriété paraissait donc être liée à la fonction aminée et dépendre en partie de la grandeur du poids moléculaire, car on ne l'observait qu'avec les amines possédant au moins 15 atomes de carbone.

1. Ces corps ont été décrits en 1910 (*Journ. Pharm. Chim.*, **2**, p. 116-117), mais c'est seulement en 1919 que MM. Fourneau et Tiffeneau découvrirent leurs propriétés anesthésiques locales.

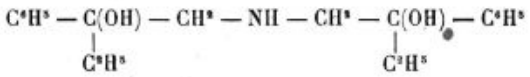
2. Tiffeneau. *Bull. Sc. Chim. Fr.*, 1911, **9**, p. 823.

©BIU Santé

L'étude entreprise par l'un de nous, sous la direction de M. TIFFENEAU, a montré que dans l'un des amino-alcools ci-dessus



le passage à un dérivé possédant un atome de carbone de plus augmente considérablement le pouvoir anesthésique.



Toutefois, les difficultés que présentait la préparation des homologues supérieurs conduisit MM. FOURNEAU et TIFFENEAU à envisager des amines simples contenant au moins 15 atomes de carbone et leur choix se porta sur l'étude des benzhydrylamines (1) substituées et tout spécialement sur les alcoxy-benzhydrylamines.

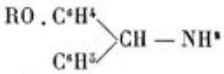
Ces composés se préparent, en effet, très aisément à partir des alcoyloxybenzophénones dont les oximes sont facilement réductibles en amines correspondantes par l'amalgame de sodium.

Cette étude a pu être entreprise simultanément par M. TORRÈS dans le laboratoire de M. FOURNEAU pour ce qui concerne les dérivés para-alcoxylés et par l'un de nous dans le laboratoire de M. TIFFENEAU pour ce qui concerne les dérivés ortho et méta-alcoxylés ainsi que pour les dérivés dialcoxylés (2).

Le pouvoir anesthésique des dérivés de la série para avait déjà été déterminé en utilisant comme test physiologique la conjonctive du lapin d'après une méthode spéciale décrite par l'un de nous (3). Les résultats fournis par cette étude en série para avaient permis de faire les conclusions suivantes qui sont encore inédites.

1° La substitution para-alcoxylée augmente considérablement le pouvoir anesthésique de la benzhydrylamine.

2° Quand on fait varier le radical R dans l'amine



on observe, dans le cas des radicaux acycliques normaux une *augmen-*

1. Les propriétés anesthésiques locales de la benzhydrylamine ont été signalées également par OGATA en même temps que celles d'un grand nombre d'amines primaires, secondaires et tertiaires. Le pouvoir anesthésique de ces bases croit en général avec le nombre d'atomes de carbone.

2. SALLÉ. *Thèse Doctorat univ.* (*Pharmacie*), MARETHEUX, imp., Paris, 1925.

3. RÉGNIER. *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, **30**, p. 580 et 646.

©BIU Santé

tation progressive du pouvoir anesthésique, sauf pour un des termes, la propyloxy-benzhydrylamine.

Les quelques chiffres ci-dessous démontrent ces conclusions.

Si on fait le pouvoir anesthésique de la cocaïne égal à 1, on a :

$(C^6H^5)^2CH-NH^2$	1/8
$pCH^3O.C^6H^4\diagdown\!\!\diagup CH-NH^2$	1/5
$p.C^3H^5O.C^6H^4\diagdown\!\!\diagup CH-NH^2$	1/2
$p.n.C^3H^7O.C^6H^4\diagdown\!\!\diagup CH-NH^2$	Très faible.
$p.n.C^4H^9O.C^6H^4\diagdown\!\!\diagup CH-NH^2$	Sensiblement 5 fois plus fort que la cocaïne.

D'autre part, l'introduction du groupe phényle *augmente* également le pouvoir anesthésique. Ainsi, l'amine $C^7H^7O-C^6H^4-CH(NH^2)-C^6H$ *est sensiblement 3 à 5 fois plus forte que la cocaïne.*

Dans les essais que nous présentons ici, nous nous sommes tout d'abord proposé d'étudier comparativement l'influence des *positions* ortho, para et méta du groupement alcoxylé dans l'un des noyaux benzéniques de la benzhydrylamine.

Nous avons tenu, d'autre part, à étudier l'influence non plus d'un seul groupement, mais de deux groupements alcoxylés et à examiner les variations du pouvoir anesthésique suivant que ces groupements sont situés tous deux dans le même noyau (homo-alcoxylés) ou qu'ils se trouvent répartis dans les deux noyaux (hétéro-alcoxylés).

Nous avons donc examiné une série de benzhydrylamines contenant les deux groupements RO et R'O dans diverses positions et nous avons étudié l'action anesthésique sur la cornée du lapin (1). Nous exposerons successivement la technique que nous avons employée, puis les résultats obtenus avec chaque substance, et enfin les résultats d'ensemble concernant la toxicité et le pouvoir anesthésique des benzhydrylamines comparées entre elles ou avec la cocaïne.

1. Il est bien entendu que ces essais n'ont de valeur que pour l'anesthésie de la cornée et des muqueuses. Des essais complémentaires seront faits avec ces corps nouveaux sur les nerfs moteurs et sensibles. En effet, comme nous l'avons montré ailleurs, les anesthésiques locaux peuvent agir de façon fort variable, selon la région où ils sont appliqués. Il est donc nécessaire, pour en avoir une connaissance complète, d'essayer un corps anesthésique sur toute la série d'organes susceptibles d'être le lieu d'application de ces médicaments.

©BIU Santé

I. — DESCRIPTION DE LA MÉTHODE

§ 1. — Principe de la méthode.

Pour déterminer le pouvoir anesthésique relatif des benzhydrylamines, nous nous sommes servi de la méthode étudiée et mise au point par l'un de nous (1). Cette méthode est basée sur le principe suivant. Un œil normal réagit à la première excitation faite avec un crin fin, alors qu'un œil anesthésié ne réagit plus à une excitation unique, mais exige, pour produire le réflexe de fermeture des paupières, un nombre plus ou moins grand d'excitations. Il est même des cas où l'anesthésie est si intense qu'il faut pour provoquer le réflexe un nombre considérable d'excitations. Par contre, dans le cas où l'anesthésie est de moyenne intensité, on constate d'une part que le réflexe peut être provoqué par un nombre d'excitation relativement faible, par exemple par moins de 100 attouchements, et, d'autre part, que le nombre de ces excitations peut constituer, dans des conditions qu'il convient de préciser, une mesure relative du degré de l'anesthésie.

On peut donc déterminer comparativement le pouvoir anesthésique d'un produit par rapport à un anesthésique type comme la cocaïne. Toutefois, pour obtenir des résultats comparables, il faut se placer dans des conditions rigoureusement définies qui sont décrites ci-après.

§ 2. — Technique expérimentale.

1° Vérification du réflexe normal. — On commence par vérifier si au temps 0 une seule excitation provoque la fermeture complète des paupières; à la minute 4, on fait une seconde vérification.

2° Anesthésie. — A ce moment, le lapin est placé dans la position couchée, la tête inclinée, et son œil est maintenu ouvert de façon à ce que le globe oculaire regarde en haut. A la minute 4 1/2, un aide place sur la cornée 1/20 de cm³ de solution de l'anesthésique d'un titre connu; à la minute 5 1/2 on ajoute un autre vingtième de cm³ et on attend une minute. Le lapin est alors remis en liberté et laissé en repos.

3° Recherches du degré de l'anesthésie. — A la minute 8, on excite la cornée à l'aide du crin, en provoquant des excitations régulières, c'est-à-dire en produisant sensiblement toujours la même dépression sur la cornée suivant un rythme d'environ 100 attouchements à la minute.

Deux cas peuvent se présenter; si l'anesthésie est faible, il sera

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **30**, p. 580 et 646, 1923.

©BIU Santé

possible de provoquer la fermeture des paupières avant d'atteindre 100 excitations; il s'agit dans ce cas d'une anesthésie incomplète; on note alors le nombre d'excitations qui a été nécessaire pour provoquer le réflexe. Si au contraire l'anesthésie est suffisamment forte pour qu'on puisse produire 100 excitations sans produire de réflexe, on peut considérer cette anesthésie comme durable et l'envisager arbitrairement et par opposition à l'anesthésie ci-dessus comme une anesthésie complète.

On suspend alors les excitations et on inscrit le chiffre 100 qui constitue ainsi une limite arbitraire dont on sait qu'elle ne représente qu'un chiffre minimum.

On procède de la même façon aux minutes suivantes : 10, 12 1/2, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55 et 60.

Pour exprimer par des chiffres le degré de l'anesthésie obtenue, on additionne tous les nombres d'excitations nécessaires pour produire le réflexe, depuis la minute 8 jusqu'à la minute 60. Conventionnellement, on compte 100 pour *l'anesthésie complète*. Ainsi une anesthésie nulle sera traduite par le chiffre 13, une anesthésie absolument complète par le chiffre 1.300.

Pour une anesthésie normale donnant 100 à la minute 8, 100 à la minute 10, 70 à la minute 12 1/2, 11 à la minute 15 et 1 à la minute 20, 1 à la minute 25, et ainsi de suite en ajoutant 1 de 5 en 5 minutes jusqu'à la minute 60, le pouvoir anesthésique sera représenté par le chiffre 290.

Il est évident que les chiffres trouvés ainsi pour une même solution peuvent ne pas être identiques pour les deux yeux d'un même lapin ou pour les yeux de lapins différents. Il existe, en effet, de nombreux facteurs de variations qui tiennent d'une part à la manière dont l'expérience est conduite, à la distribution inégale de l'anesthésique sur la cornée et à la façon personnelle employée par l'expérimentateur pour produire les excitations, etc. D'autre part, il existe certains facteurs de variations tenant au lapin et à l'organe examiné : fatigue, sensibilité particulière, accoutumance, vitesse d'absorption différente, etc. Aussi pour diminuer l'importance de ces facteurs il est nécessaire de prendre pour résultats une moyenne d'un nombre d'essais aussi grand que possible. Tous nos essais ont été faits sur quatre lapins, en étudiant l'action de l'anesthésique sur les deux yeux, soit une moyenne de *huit essais*.

Les chiffres obtenus ne mesurent pas l'anesthésie en valeur absolue, car le chiffre 100, compté pour l'*anesthésie complète*, n'est en réalité qu'un *minimum*, ce qui interdit de comparer directement les chiffres entre eux.

Une solution de cocaïne au 1/100, ayant donné comme moyenne le chiffre 500 et une solution de 3. 4' diméthoxy-benzhydrylamine au 1/100 ayant, de même, donné le chiffre 361, on ne peut pas dire que la solution de cocaïne au 1/100 est $\frac{500}{361} = 1{,}38$ fois plus forte que la solution

©BIU Santé

de 3. 4' diméthoxy-benzhydrylamine au 1/100. Il faudra ultérieurement comparer à la solution de benzhydrylamine étudiée une solution de cocaïne ayant une concentration qui provoque à son tour 361 excitations. Comme il sera montré plus loin on trouve pour une telle solution le titre de 0,60 °/₀. On en conclura qu'une solution à 1 °/₀ de diméthoxy 3. 4' se comporte comme une solution à 0,60 °/₀ de cocaïne. Donc la cocaïne est 1,6 fois plus forte que le chlorhydrate essayé.

Pour établir une comparaison, il faudra donc faire sur les mêmes lapins au moins *deux essais* avec des solutions de cocaïne de titre connu, l'une assez forte pour que le chiffre moyen d'excitations obtenues soit *supérieur* au chiffre obtenu avec le chlorhydrate de benzhydrylamine, l'autre suffisamment faible pour que le chiffre trouvé lui soit *inférieur*. On obtient ainsi deux chiffres encadrant le premier. Par un calcul très simple, il devient alors possible de calculer le titre de la solution de cocaïne qui possède un pouvoir anesthésique *égal* à celui de la solution à étudier.

Les chlorhydrates des diverses benzhydrylamines étant pour la plupart irritants, il est à recommander de modifier légèrement la marche à suivre préconisée ailleurs par l'un de nous. Le pouvoir anesthésique du corps à étudier était *d'abord* déterminé, puis de nouveaux essais étaient effectués avec deux solutions de cocaïne, l'une diluée et l'autre concentrée, de façon que les chiffres trouvés pour ces deux solutions viennent encadrer le chiffre obtenu avec la solution à essayer.

Dans le cas des corps que nous avons étudiés, il est préférable de commencer les essais avec les deux solutions de cocaïne et de chercher ensuite avec la solution de l'anesthésique à essayer une concentration telle que le chiffre obtenu avec cette dernière soit compris entre les deux chiffres obtenus avec les deux solutions de cocaïne.

En effet, dans certains cas, l'irritation de l'œil est parfois assez intense pour provoquer une suppuration qui dure plusieurs jours, ce qui n'est pas sans modifier la résistance de l'œil à l'anesthésie et peut conduire à des chiffres qui ne sont plus proportionnels au pouvoir anesthésique.

(*A suivre.*) J. Régnier et P. Sallé.

©BIU Santé

REVUE DE BACTÉRIOLOGIE

La classification des Bactéries d'après les récents travaux.

(*Suite et fin*) (1).

CLASSIFICATIONS DES BACTÉRIOLOGISTES AMÉRICAINS

D'après l'exposé que nous venons de faire, on voit que la systématique des Bactéries avait profondément évolué depuis F. COHN et cela dans trois directions principales.

D'un côté, découverte de formes nouvelles, toujours plus nombreuses, dont certaines élevées en organisation constituent des groupes naturels bien délimités. D'un autre côté, mise en évidence d'affinités diverses reliant les Bactéries, ces êtres unicellulaires les moins élevés en organisation qui soient, aux groupes voisins : Protozoaires conformément à l'opinion des premiers observateurs, Algues bleues suivant les idées de F. COHN et Champignons inférieurs d'après LEHMANN et NEUMANN.

Enfin, découverte d'adaptations biologiques extrêmement variées. C'est ainsi que les Bactéries président au cycle du carbone, de l'azote, du fer, du soufre, et sans doute aussi d'autres éléments. Il existe ainsi, pour ces organismes, des modes de vie essentiellement différents et que l'on ne peut s'empêcher de considérer comme caractéristiques. Il ne s'agit plus ici uniquement de la vie aérobie et anaérobie, dont la différence a été découverte par PASTEUR, mais de ces actions chimiques variées dont la classification de ORLA-JENSEN avait eu au moins le mérite de donner une vue d'ensemble.

Il n'est pas douteux qu'une synthèse plus vaste s'imposait. Les Bactériologistes américains, qui se sont toujours intéressés à ces questions de nomenclature et de classification, ont essayé de la donner.

De 1916 à 1918, paraissaient, dans le *Journal of Bacteriology* nouvellement créé, une série d'études de BUCHANAN (2) sur la classification et la nomenclature des divers groupes de Bactéries... Ces études devaient aboutir, en 1917, à une classification d'ensemble du groupe des Schizomycètes. Celle-ci devait être remaniée d'année en année, par le Comité de l'Association des Bactériologistes américains. La dernière de ces spéculations a paru en 1923, sous la signature de BERGEY. Nous nous trouvons en présence d'une entreprise, en quelque sorte officielle, dont

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 27, 1926.

2. BUCHANAN (R. E.), 1916-1918. *Journal of Bacteriology*, **1**, p. 591; **2**, p. 155, 347, 603; **3**, p. 27, 175, 301, 403, 461, 541.

©BIU Santé

les conclusions sont pratiquement adoptées par tous les travailleurs de langue anglaise. Comme elle est accompagnée d'une terminologie souvent nouvelle, nous risquons de voir ces publications nous devenir de plus en plus hermétiques. Il est d'ailleurs hautement souhaitable que ces travaux soient codifiés par un congrès international dont, les conclusions engagent les travailleurs de tous les pays, sous peine de voir augmenter encore la confusion actuelle. Les bactériologistes feraient ainsi ce que botanistes et zoologistes ont fait depuis longtemps.

Il est juste d'ajouter que cette préoccupation s'était faite jour avant la guerre et que des travaux préparatoires, comme ceux de VUILLEMIN [1], avaient été publiés.

Nous allons passer en revue, d'abord la classification de BUCHANAN, puis celle de BERGEY, publiée en 1923. Nous signalerons seulement les systèmes intermédiaires.

BUCHANAN, adoptant en cela les vues de LEHMANN et NEUMANN, donne à la classe des Bactéries le nom de Schyzomycètes, admettant ainsi que ces organismes sont principalement apparentés aux Champignons. La classe est divisée dans les six ordres suivants :

Eubactériales.
Myxobactériales.
Thiobactériales.
Chlamydobactériales.
Actinomycétales.
Spirochætales.

Les Eubactériales correspondent très sensiblement aux Eubactéries de MIGULA ; les Myxobactériales comprennent les Myxobactéries de THAXTER ; les Thiobactériales groupent toutes les Bactéries sulfuraires, les *Beggiatoa* compris. Les trois ordres suivants s'appliquent aux organismes respectivement voisins des Algues bleues, des Champignons inférieurs et des Protozoaires.

Ces divisions correspondent trop exactement aux diverses affinités des Bactéries et aux grands groupes définis par une propriété physiologique indiscutable, ou un degré d'organisation caractéristique, pour ne pas être approuvées.

Les Eubactériales se divisent à leur tour en 4 familles :

Coccacées.
Bactériacées.
Spirillacées.
Nitrobactériacées.

dont les trois premières sont universellement admises depuis F. COHN

1. VUILLEMIN (P.). *Ann. Mycologic*, 1913, **11**, p. 546.

©BIU Santé

Quant aux Nitrobactériacées, elles comprennent les organismes nitrificateurs exclusivement. Elles sont le pendant des Thiobactériales. Les continuateurs de Buchanan sont allés plus loin encore dans cette voie, et, adoptant les vues de Orla-Jensen, ils ont réuni sous cette rubrique toutes les espèces qui, par leurs propriétés biologiques, se mettent à part des Bactéries ordinaires, qui effectuent notamment des réactions d'oxydation, comme les *Cephalotrichinæ* de l'auteur danois.

Quoi qu'il en soit, ces diverses familles se classent de la façon suivante, en tribus et genres.

CLASSIFICATION DE BUCHANAN

Ordre des *Eubactériales*.

1° *Classification des* **Coccaceæ**. *Cellules typiquement sphériques.*

Tribu 1 : *Streptococceæ*. Formes parasites, rarement saprophytes, volontiers anaérobies, poussant mal sur les milieux habituels. Cellules par paires ou en chaînettes ou masses irrégulières, jamais en paquets. Gram positif généralement. Fermentent le glucose et le lactose. Pigment blanc ou jaune dans quelques cas.

a) Des chaînettes.

b) Espèces parasites, ne donnant pas de masses zoogléiques sur les solutions sucrées. . . . *Streptococcus.*

bb) Espèces saprophytes, formant des masses zoogléiques sur les solutions sucrées. . . . *Leuconostoc.*

aa) Pas de chaînettes.

b) Parasites. Pas de pigment. Cellules par paires, cultures artificielles toujours maigres.

c) Gram positif. . . . . *Diplococcus.*

cc) Gram négatif. . . . . *Neisseria.*

bb) Cellules en groupes irréguliers, habituellement parasites. Cultures artificielles luxuriantes. Pigment blanc ou jaune. . . . . *Staphylococcus.*

Tribu 2 : *Micrococceæ*. Formes saprophytes ou parasites. Division suivant deux ou trois plans perpendiculaires. Cellules restant agrégées en paquets ou en groupes. Gram + ordinairement. Pigment jaune ou orangé.

a) Cellules en paquets réguliers, pigment jaune ou orangé . . . . . *Sarcina.*

aa) Pas de paquets réguliers.

b) Pigment jaune. . . . . *Micrococcus.*

bb) Pigment rouge. . . . . *Rhodococcus.*

©BIU Santé

Tribu 3 : *Siderocapseæ*. Espèces épiphytes poussant ordinairement sur les tiges des végétaux aquatiques. Gaine souvent imprégnée d'un dépôt d'oxyde de fer.

Un seul genre . . . . . *Siderocapsa.*

2° *Classification des* **Bacteriaceæ**. *Cellules allongées.*

Tribu 1 : *Bacilleæ*. Bactéries non acido-résistantes. Produisant normalement des endospores.

a) Plusieurs endospores par cellules. . . . . *Metabacterium.*

b) Une seule endospore par cellule.

1° Aérobies. Gram positif, liquéfiant la gélatine.

Les spores ne sont pas déformantes . . . . *Bacillus.*

a) Spores ovales, à striation longitudinale nette. . . . . Sous-genre *Astasia.*

b) Spores rondes, cellules immobiles, pas de cils. . . . . S.-g. *Bacteridium.*

c) Spores rondes, cellules mobiles par cils. S.-genre *Eubacillus.*

2° Anaérobies ou micro-aérophiles.

a) Spores terminales, typiquement en baguette de tambour . . . . . *Plectridium.*

b) Spores non terminales, déformantes . . *Clostridium.*

Tribu 2 : *Bacterieæ*. Bactéries non acido-résistantes. Pas d'endospore.

Sous-tribu 1 : *Fusiformineæ*. Cellules habituellement fusiformes.

Un seul genre . . . . . *Fusiformis.*

Sous-tribu 2 : *Hemophilineæ*. Cellules non fusiformes. Parasites obligatoires, ne se développant que sur sérum ou hémoglobine.

1° Organismes ultra-microscopiques, ne se développant que sur sérum, ne se colorant que par le Giemsa . . . . . *Asterococcus.*

2° Ne se développent bien que sur hémoglobine, mais colorables par les couleurs d'aniline . *Hemophilus.*

Sous-tribu 3 : *Rhizobiinæ*. Pas comme ci-dessus. Organismes aérobies obligatoires, se procurant l'énergie par des réactions d'oxydation.

1° Bactéries fixatrices de l'azote gazeux, mais poussant sur les milieux ordinaires, en l'absence de N.

a) Organismes aériens ne vivant pas en symbiose . . . . . *Azotobacter.*

©BIU Santé

b) Organismes vivant en symbiose sur racines de Légumineuses . . . . . *Rhizobium.*

2° Bactéries non fixatrices d'azote. Ferments acétiques transformant l'alcool en acide acétique . . . . . *Mycoderma.*

Sous-tribu 4 : *Bacteriinæ*. Pas comme ci-dessus. Organismes ne se procurant pas l'énergie par des réactions d'oxydation.

1° Espèces produisant des pigments fluorescents, ordinairement Gram négatif. Mobiles par cils polaires ou immobiles. . . . . *Pseudomonas.*

2° Espèces ne donnant pas de pigments fluorescents. Parfois mobiles, mais alors par cils péritriches.

a) Cellules dont le contenu est coloré par un pigment.

b) Rose ou rouge. . . . . *Serratia.*

bb) Violet . . . . . *Chromobacterium.*

aa) Cellules incolores ou au moins ni rouges, ni violettes.

b) Gram négatif typiquement.

c) Immobiles, présentant la coloration bipolaire. Pas de gaz et peu d'acides avec les hydrates de carbone . . . . *Pasteurella.*

cc) Pas de coloration bipolaire.

d) Donnent sur pomme de terre un enduit melliforme . . . . . *Pfeifferella.*

dd) Ne présentent pas ce caractère

e) Gélatine peu ou pas liquéfiée. . *Bacterium.*

ee) Gélatine fortement liquéfiée . . *Proteus.*

bb) Cellules Gram positif, immobiles.

c) Espèces micro-aérophiles, sans granulations métachromatiques.

d) Bactéries lactiques. . . . . *Lactobacillus.*

dd) Pathogènes, espèces grêles, ne sont pas des ferments lactiques. . . . . *Eresypelothrix.*

cc) Espèces aérobies, à granulations métachromatiques. . . . . *Corynebacterium.*

Le genre Bacterium est d'ailleurs subdivisé en quelques sous-genres d'après la clé suivante.

1. Espèces présentant au maximum le pouvoir fermentatif, même avec le lactose. Rarement pathogènes. Quelques formes liquéfient la gélatine . . . . . Sous-genre *Aerobacter.*

©BIU Santé

2. Espèces ne présentant pas un pouvoir fermentaussi étendu, ne donnant pas de gaz avec le lactose, fréquemment pathogènes, ne liquéfient jamais la gélatine.	Produisent des gaz avec le glucose et quelques autres sucres, mais pas avec le lactose.	Sous-genre *Salmonella*.
	Ne produisent des gaz avec aucun sucre . .	Sous-genre *Eberthella*.

Tribu 3. *Mycobacteriæ*. Espèces acido-résistantes, ayant une grande tendance à former des ramifications.

1 seul genre. . . . . *Mycobacterium*.

3° *Classification des* ***Spirillaceæ***. Cellules spiralées plus ou moins incurvées.

1. Cellules non renflées au centre et effilées aux extrémités . . .	Cellules courtes ne représentant qu'un tour de spire. Un ou rarement deux à trois cils polaires.	*Vibrio*.
	Cellules allongées, habituellement une touffe de cils polaires .	*Spirillum*.
2. Cellules renflées au centre et effilées aux extrémités		*Paraspirillum*.

4° *Classification des* ***Nitrobacteriaceæ***. Organismes ne poussant pas sur les milieux contenant des matières organiques. Bactéries nitriques, se procurant l'énergie par l'oxydation des composés ammoniacaux ou des nitrites.

1. Formes rondes . .	Oxydent l'ammoniaque en nitrites mobiles . .	*Nitrisomonas*.
	Oxydent les nitrites en nitrates.	*Nitrobacter*.
2. Formes sphériques		*Nitrosococcus*.

Ordre des *Myxobactériales*.

Cet ordre ne contient qu'une famille avec trois genres. La classification est conforme à celle qu'en a donnée Thaxter.

Classification des ***Myxobactériales***.

1° Cellules ne se transformant pas en spores cocciformes au moment de l'enkystement.

©BIU Santé

a) Bâtonnets formant des kystes libres, qui demeurent inaltérés. Kystes variés, sessiles ou naissant sur un kystophore plus ou moins hautement différencié. . . . . *Chondromyces.*

b) Bâtonnets formant des kystes arrondis, libres dans une masse gélatineuse produite sur le substratum. . . . . *Polyangium.*

2° Bâtonnets se transformant en spores arrondies, plus ou moins enkystées, formant des masses sessiles ou pédonculées. *Myxococcus.*

Ordre des ***Chlamydobactériales***.

Cet ordre comprend les formes voisines des Algues, pourvues d'une gaine, mais à l'exclusion de toutes les formes renfermant du soufre.

Classification des ***Chlamydobactériales.***

1° Filaments non fixés habituellement.

a) Filaments droits, ou tout au moins non enroulés . . . . . *Leptothrix.*

b) Filaments enroulés. . . . . *Didymohelix.*

2° Filaments fixés.

a) Filaments non ramifiés. . . . . *Crenothrix.*

b) Filaments montrant des fausses ramifications.

a) Des conidies mobiles. Pas de dépôt d'oxyde de fer sur la gaine. . . . . *Sphærotilus.*

b) Des conidies, mais immobiles. Dépôt d'oxyde de fer sur la gaine . . . . . *Clonothrix.*

Ordre des ***Actinomycétales***.

Cet ordre, qui rassemble toutes les formes voisines des Champignons inférieurs, ne comprend qu'une famille avec quatre genres.

Classification des ***Actinomycétales.***

1° Filaments ou conidies aériens non évidents sur les cultures. Parasites habituels. Anaérobies ou micro-aérophiles.

a) Filaments habituellement non ramifiés.

α) Filaments dissociés très facilement. Filaments mycéliens allongés inconnus . . . . . *Actinobacillus.*

β) Filaments allongés, non dissociés en courts bâtonnets . . . . . *Leptotrichia.*

b) Filaments plus ou moins ramifiés. Fréquemment inclus dans les tissus. . . . . *Actinomyces.*

2° Filaments et conidies aériens évidents sur les milieux de culture . . . . . *Nocardia.*

©BIU Santé

Ordre des *Thiobactériales*.

Cet ordre groupe toutes les bactéries renfermant des granules de soufre, que celui-ci soit accompagné ou non par de la bactériopurpurine. Il est divisé d'après ces caractères en trois familles.

a) Cellules renfermant des grains de soufre (quelquefois de l'oxalate de chaux), mais pas de bactériopurpurine.

1. Formes unicellulaires, mobiles . . . . . *Achromatiaceæ.*
2. Formes filamenteuses . . . . . *Beggiatoaceæ.*

b) Cellules renfermant de la bactériopurpurine, avec ou sans grains de soufre.

3. Une seule famille . . . . . *Rhodobacteriaceæ.*

Classification des **Thiobactériales**. — 1° *Famille des* **Achromatiaceæ**.

A. — Cellules elliptiques ou ovales.

1. Cellules ovales (rondes seulement au moment qui suit la division); plutôt de l'oxalate de chaux que du soufre . . . . . *Achromatium.*
2. Cellules sphériques, avec grains de soufre dans une vacuole centrale . . . . . *Thiophysa.*

B. — Cellules allongées et très larges, avec de nombreux cils péritriches. . . . . *Hillousia.*

2° *Famille des* **Beggiatoaceæ**.

A. — Filaments immobiles, fixés et différenciés en base et sommet. . . . . *Thiothrix.*

B. — Filaments mobiles, non attachés, non différenciés en base et sommet.

1. Filaments non en paquets, ni inclus dans une gaine gélatiniforme. . . . . *Beggiatoa.*
2. Filaments par paquets, inclus dans une gaine gélatineuse. . . . . *Thioploca.*

3° *Famille des* **Rhodobacteriaceæ**.

A. — Cellules contenant du soufre. Sous-famille 1. *Chromatioideæ.*

B. — Cellules ne contenant pas de soufre. Sous-famille 2. . . . . *Rhodobacterioideæ.*

Sous-famille des **Chromatioideæ**.

A. — Tribu des *Thiocapseæ*. Cellules réunies en colonies, au moins pendant un certain temps de leur évolution. Divisions des cellules suivant les trois directions de l'espace.

1. Cellules capables d'essaimer.

a) Groupes petits, compacts, placés isolément ou par groupes dans un kyste . . . . . *Thiocystis.*

©BIU Santé

b) Cellules larges, réunies en familles lâchement associées par l'enveloppe de gélatine . . . . . *Thiosphæra.*

c) Cellules petites, réunies en familles étroitement unies et sphériques . . . . . *Thiosphærion.*

2. Cellules non susceptibles d'essaimer.

a) Cellules sphériques groupées sur le substratum en familles, réunies dans une enveloppe de gélatine non serrée . . . . *Thiocapsa.*

b) Cellules réunies en paquets comme des sarcines . . . . . *Thiosarcina.*

B. — Tribu des *Lamprocysteæ*. Cellules réunies comme ci-dessus en colonie. Division cellulaire s'effectuant d'abord suivant trois, puis suivant deux directions de l'espace.

Un seul genre . . . . . *Lamprocystis.*

C. — Tribu des *Thiopedieæ*. Des colonies comme ci-dessus, mais divisions seulement suivant deux directions de l'espace, formant des plaques de cellules.

1. Cellules régulièrement associées par quatre. *Lampropedia.*

2. Cellules formant une sorte de plaque, mais non réunies en tétrades régulières. . . . . *Thioderma.*

D. — Tribu des *Amœbobacterieæ*. Division des cellules s'effectuant suivant un seul plan. Cellules réunies en colonies.

1. Cellules réunies par une gaine. Colonies pourvues de mouvements amiboïdes. . . . . *Amœbobacter.*

2. Pas comme en 1.

a) Cellules disposées en réseau . . . . . *Thiodyction.*

b) Cellules non en réseau.

a) Capables d'essaimer. Cellules réunies non étroitement par de la gélatine. . *Thiodictyion.*

b) Non mobiles. Cellules étroitement serrées en colonies . . . . . *Thiothece.*

E. — *Tribu des Chromatieæ*. Cellules libres, capables d'essaimer pendant un certain temps.

1. Cellules allongées mobiles par un cil polaire :

a) Cellule non spiralée.

b) Cellule cylindrique. . . . . *Chromatium.*

bb) Cellules avec tendance à former un fuseau. *Rhabdomonas.*

aa) Cellule spiralée. . . . . *Thiospirillum.*

2. Cellules immobiles sphériques ou peu allongées :

a) Cellules non encapsulées . . . . . *Rhodocapsa.*

b) Cellules encapsulées par paires. . . . . *Rhodothece.*

©BIU Santé

Sous-famille des ***Rhodobactérioideæ*** :

1. Bâtonnets réunis en grand nombre dans la même capsule gélatineuse. . . . . *Rhodocystis.*
2. Cellules sphériques ou en courts bâtonnets :
   - *a*) En chaîne, chaque chaîne enveloppée d'une capsule . . . . . *Rhodonostoc.*
   - *b*) Cellules libres . . . . . *Rhodosphaera.*
3. Cellules libres et allongées :
   - *a*) Cellules non courbées.
     - *a*) Immobiles . . . . . *Rhodobacterium.*
     - *b*) Mobiles. . . . . *Rhodobacillus.*
   - *b*) Cellules plus ou moins spiralées.
     - *a*) Cellules en forme de virgule, avec un seul cil polaire. . . . . *Rhodovibrio.*
     - *b*) Cellules spiralées, avec des cils polaires. *Rhodospirillum.*

Ordre des *Spirochætales*.

Une seule famille. . . . . *Spirochætaceæ.*

Classification des ***Spirochætaceæ*** :

1. Ordinairement saprophytes, hôtes normaux des eaux :
   - *a*) Protoplasme formant comme une spirale enroulée autour d'un axe élastique. . . . . *Spirochæta.*
   - *b*) Pas comme en *a*, section transversale circulaire. . . . . *Saprospira.*
2. Ordinairement parasites.
   - *a*) Possèdent une sorte de crête ou d'arête. . *Cristispira.*
   - *b*) Sans crête. Parasites des animaux à sang chaud. . . . . *Treponema.*

Le système proposé par Buchanan a servi de base aux classifications ultérieures, que nous ne pouvons passer toutes en revue. Nous allons donner seulement la classification proposée en 1923 par le comité des bactériologistes américains (Bergey, Breed, Hammer, Harrison et Hunton) et exposée dans un *Manual of determinative Bacteriology* (1).

Les principales modifications sont dues aux travaux de Castellani et Chambers (2) et à ceux de Winslow (3).

(1) D. Bergey, 1923. *Manual of determinative Bacteriology*, Baltimore.
(2) A. Castellani et A. Chambers, 1919. *Manual of tropical Medicine*, 3e éd.
(3) C. E. A. Winslow, 1920. *Jour. Bacter.*, 5, p. 191.

©BIU Santé

La classe des Schizomycètes est divisée en six ordres, conformes à la définition proposée par BUCHANAN.

1. Formes simples et non différenciées. Les bactéries proprement dites. . . . . ***Eubactériales***.
2. Formes spécialisées de différentes façons.

a) Rattachées au règne végétal.
b) Voisines des moisissures. . . . . ***Actinomycétales***.
bb) Non voisines des moisissures.
c) Engainées . . . . . ***Chlamydobactériales***.
cc) Non engainées.
d) Bactéries sulfuraires . . . . ***Thiobactériales***.
dd) Formes proches des Myxomycètes. . . . . ***Myxobactériales***.
aa) Voisines du règne animal. . . . . ***Spirochætales***.

La classification des Chlamydobactériales, des Thiobactériales, des Myxobactériales ne subit pas de changement. Celle des Spirochætales est modifiée par l'introduction de deux genres nouveaux. Les Actinomycétales voient leur importance grandir par l'adjonction des genres *Corynebacterium* (B. diphtérique), *Mycobacterium* (B. tuberculeux), *Fusiformis* (B. fusiforme), *Pfeifferella* (B. de la morve). Les Eubactériales subissent des changements assez profonds dus, d'un côté au groupement de toutes les formes se procurant l'énergie par des réactions d'oxydation dans la famille des *Nitrobacteriaceæ*, d'un autre côté, par le remaniement complet des *Bacteriaceæ* et des *Bacillaceæ*.

CLASSIFICATION DES ***Eubactériales***.

1. Organismes aérobies se procurant l'énergie par l'oxydation directe du carbone de l'hydrogène, de l'azote ou de leurs composés. Cellules ordinairement allongées, rarement sphériques. . . . . *Nitrobacteriaceæ*.
2. Organismes ne se procurant pas l'énergie comme ci-dessus :
a) Cellules sphériques. . . . . *Coccaceæ*.
aa) Cellules non sphériques.
b) Cellules spiralées . . . . . *Spirillaceæ*.
bb) Cellules allongées droites :
c) Sans endospores. . . . . *Bacterieæ*.
cc) Avec endospores . . . . . *Bacillaceæ*.

*Famille des **Nitrobacteriaceæ**.*

1. Organismes oxydant simplement les composés de l'azote ou du carbone.
a) Cellules capables d'oxyder l'hydrogène en eau. . *Hydrogenomonas*.

©BIU Santé

b) Organismes oxydant le méthane au CO^2 et H^2O. .		*Methanomonas*.
c)	— — CO en CO^2	*Carboxyaomonas*.
d)	— — l'ammoniaque en nitrites. .	*Nitrosomonas*.
e)	— — les nitrites en nitrates. . .	*Nitrobacter*.
f)	— — l'alcool en acide acétique..	*Acetobacter*.
g)	— — les composés du soufre . .	*Thiobacillus*.

2. Organismes capables de fixer l'azote libre de l'air.

a) Organismes capables de fixer l'azote gazeux, en culture sur une solution d'hydrates de carbone.	*Azotobacter*.
b) Organismes ne fixant l'azote de l'air que lorsqu'ils poussent en symbiose avec les racines de Légumineuses.	*Rhizobium*.

Famille des **Coccaceæ**.

a) Tribu des *Neissereæ* : Parasites stricts, poussant mal ou pas du tout sur les milieux artificiels. Cellules normalement par paires, occasionnellement en tétrades.

1. Un seul genre	*Neisseria*.

b) Tribu des *Streptococceæ* :

1. Parasites, poussant mal ou pas du tout sur les milieux artificiels. Cellules ordinairement par paires	*Diplococcus*.
2. Saprophytes, poussant habituellement sur les solutions de sucre de canne. Cellules en paires ou enchaînées.	*Leuconostoc*.
3. Parasites étroits, formant ordinairement de longues chaînes, jamais de paquets.	*Streptococcus*.
4. Parasites. Cellules en groupes ou en courtes chaînes, rarement en paquets	*Staphylococcus*.

c) Tribu des *Micrococceæ* :

1. Parasites facultatifs ou saprophytes. Cellules en masses irrégulières, jamais en chaînes longues ou en paquets.	*Micrococcus*.
2. Cellules se divisant suivant les trois directions de l'espace et formant des paquets.	*Sarcina*.
3. Saprophytes. Cellules en groupes ou en paquets. Formant un pigment rouge sur agar. .	*Rhodococcus*.

Famille des **Spirillaceæ**.

1. Cellules courtes, bâtonnets courbés, isolés ou réunis en spire.	*Vibrio*.
2. Cellules rigides, de longueur et d'épaisseur variées, formant un ou plusieurs tours de spire	*Spirillum*.

©BIU Santé

Famille des **Bacteriaceæ.**

Tribu des *Chromobactereæ* :

Production d'un pigment sur les milieux solides. Pigment rouge, jaune, violet, vert ou bleu.

a) Petits bâtonnets, aérobies, produisant sur gélatine un pigment rose ou rouge . *Serratia.*

b) Bâtonnets courts, aérobies, produisant un pigment jaune sur gélatine et sur gélose . . . . . *Flavobacterium.*

c) Bâtonnets courts, aérobies, produisant un pigment violet sur les milieux solides. *Chromobacterium.*

d) Bâtonnets courts, aérobies, produisant un pigment vert ou bleu-vert. . . . . *Pseudomonas.*

2. Tribu des *Achromobactereæ*. Ne produisent pas de pigment sur les milieux solides.

a) Un seul genre . . . . . *Achromobacter.*

3. Tribu des *Cellulomonadeæ*. Organismes du sol, capables de digérer la cellulose.

a) Un seul genre . . . . . *Cellulomonas.*

4. Tribu des *Erwineæ*. Organismes parasites des plantes, donnant habituellement des colonies blanches.

a) Bâtonnets mobiles avec des cils péritriches . . . . . *Erwinia.*

b) Bâtonnets immobiles ou mobiles, mais dans ce dernier cas, par un cil polaire. . *Phytomonas.*

5. Tribu des *Zopfeæ*. Bâtonnets Gram positif, poussant bien sur les milieux artificiels, mais n'attaquant pas les hydrates de carbone.

a) Un seul genre . . . . . *Zopfius.*

6. Tribu des *Bactereæ*. Organismes à Gram négatif, poussant bien sur les milieux artificiels, attaquent généralement les hydrates de carbone en produisant acides et gaz. Pas de capsule.

A. Fermente le glucose en produisant acides et gaz.

a) Donne des gaz avec le dextrose.

b) Donne des gaz avec le lactose.

c) Ne forme pas d'acétyl-méthyl-carbinol avec le glucose. . . . . *Escherichia.*

cc) Forme de l'acétyl-méthyl-carbinol avec le glucose. . . . . *Aerobacter.*

bb) Ne donne pas de gaz avec le lactose.

d) Donne des gaz avec le saccharose. *Proteus.*

dd) Ne donne pas de gaz avec le sucrose. *Salmonella.*

©BIU Santé

aa) Ne donne pas de gaz avec le dextrose. Ne forme pas des acides avec le dextrose. . . . . *Eberthella.*

B. Ne donne ni acides, ni gaz sur les hydrates de carbone. . . . . *Alcaligenes.*

7. Tribu des *Encapsulateæ*. Mêmes caractères que ci-dessus, mais une capsule.
   Un seul genre . . . . . *Encapsulatus.*

8. Tribu des *Lactobacilleæ*. Bâtonnets souvent longs et minces, Gram positif. Immobiles. Produisent habituellement de l'acide lactique avec les hydrates de carbone.
   1. Un seul genre. . . . . *Lactobacillus.*

9. Tribu des *Bacteroideæ*. Bâtonnets anaérobies, ne formant pas de spores.
   1. Un seul genre. . . . . *Bacteroides.*

10. Tribu des *Pasteurelleæ*. Bâtonnets Gram négatif, présentant la teinte bipolaire. Formes parasites.
   1. Un seul genre. . . . . *Pasteurella.*

11. Tribu des *Hemophileæ*. Formes parasites très petites, poussant mieux ou exclusivement en présence d'hémoglobine, de liquide d'ascite ou d'autres liquides d'origine animale.
   1. Espèces aérobies. . . . . *Hemophilus.*
   2. Espèces anaérobies. . . . . *Dialister.*

Famille des **Bacillaceæ**.

1. Formes aérobies, plus ou moins saprophytes . *Bacillus.*
2. Formes anaérobies, plus ou moins parasites. . *Clostridium.*

Classification des *Actinomycétales*.

a) Formes filamenteuses, souvent ramifiées, formant souvent un véritable mycélium. Parfois des conidies. Quelques espèces parasites. . . . . Famille des *Actinomycetaceæ.*

b) Formes parasites. Bâtonnets, rarement des filaments, ne présentant que des ramifications rares et peu importantes. Jamais de conidies . . . . . Famille des *Mycobacteriaceæ.*

©BIU Santé

Famille des ***Actinomycetaceæ.***

1. Organismes parasites :	
a) Aérobies	*Actinobacillus.*
b) Anaérobies plus ou moins facultatifs . .	*Leptotrichia.*
2. Formes généralement non parasites. Organismes du sol :	
a) Filamenteux, souvent ramifiés, parfois un mycélium.	*Actinomyces.*
b) Bâtonnets formant de longs filaments, rarement des ramifications	*Erysipelothrix.*

Famille des ***Mycobactericeæ.***

1. Bâtonnets grêles, acido-résistants	*Mycobacterium.*
2. Bâtonnets grêles souvent incurvés, non acido-résistants	*Corynebacterium.*
3. Parasites obligatoires. Cellules souvent fusiformes.	*Fusiformis.*
4. Bâtonnets grêles, Gram négatif.	*Pfeifferella.*

Voilà quelles sont les nouvelles données taxonomiques sur les bactéries... On voit combien l'étude de ce groupe a été poussée depuis un demi-siècle, depuis la première classification de F. Cohn.

Mais que valent ces systèmes? Nous ne pouvons avoir ici la prétention d'en discuter tous les détails. Cependant quelques réflexions s'imposent.

La division des Bactériacées en six ordres, ou familles, le nom importe peu, est, nous l'avons dit, acceptable. On tient compte ainsi du degré d'organisation de ces êtres, ainsi que de leurs affinités avec les autres organismes inférieurs... Ces affinités sont étroites et, somme toute, le groupe entier nous apparaît comme hétérogène; certaines de ses parties étant appelées à rejoindre les groupes voisins: algues, champignons ou protozoaires.

D'autre part, le caractère physiologique qui sert à définir les bactéries sulfuraires est tellement net qu'il retentit sur la morphologie elle-même (présence de granules de soufre, de bactériopurpurine). C'est quelque chose de comparable à la présence de la chorophylle qui sert à opposer les végétaux supérieurs aux Champignons... La division des Algues en 4 ordres est également basée sur la présence d'un pigment.

De la classification intérieure des Thiobactériales et des Myxobactériales, il y a peu à dire, puisqu'on s'est contenté de reproduire les classifications de Winogradsky, de Molisch ou celle de R. Thaxter. Pour les Actinobactériales, les genres rassemblés dans la famille des Mycobactériées : *Mycobacterium* (*B. tuberculeux*), *Corynebacterium* (*B. diphtérique*), *Fusiformis* (*B. de Vincent*), *Pfeifferella* (*B. de la morve*),

©BIU Santé

ne nous semblent pas, malgré l'opinion contraire de LEHMANN et NEUMANN, devoir être retranchés des Bactéries vraies. Un accident de forme, somme toute très exceptionnel, ne nous paraît pas devoir entraîner des conséquences aussi radicales. Cependant, la morphologie du *B. fusiforme* est assez spéciale pour permettre de créer un genre spécial... Remarquons que BUCHANAN, en 1917, avait eu un sens plus exact des affinités, en conservant ce groupe parmi les Eubactériales.

En ce qui concerne les Chlamydobactériales, les changements principaux portent sur les termes génériques. Les Américains semblent avoir voulu appliquer, jusque dans leurs dernières conséquences, les règles de la priorité. Dans toutes les classifications, de tout temps, il a été admis que certains termes génériques, consacrés par l'usage, pouvaient être conservés, bien que ne satisfaisant pas toujours à la loi de priorité. Cela évite, en somme, de bouleverser des habitudes généralisées. Aussi, les changements introduits dans ces nouveaux systèmes doivent-ils être accueillis avec réserves. Ainsi, le terme générique *Cladothrix*, admis depuis COHN (1872) pour désigner ces bactéries filamenteuses qui présentent des fausses ramifications, est remplacé par le terme *Sphaerotilus* qui aurait été employé dès 1833 par KÜTZING pour désigner un organisme: *S. natans*, présentant ce caractère (1).

Mais c'est la classification des Eubactériales qui est l'objet des innovations les plus importantes, et souvent aussi les plus critiquables. Il y a d'abord la création de la famille des Nitrobactériacées, pour tous les organismes qui se procurent l'énergie par l'oxydation de C, de N, de H ou leurs composés. C'est une conception empruntée à ORLA-JENSEN. Nous persistons à dire qu'il s'agit là d'une spéculation intéressante au point de vue théorique, parce qu'elle souligne l'importance de certaines réactions effectuées par les bactéries, mais qui, au point de vue pratique, ne peut aboutir qu'à la confusion, lorsqu'elle s'accompagne de la création de termes génériques nouveaux, qui restent ainsi subordonnés à des propriétés biologiques susceptibles de variation.

Ce groupe est essentiellement hétérogène et l'on ne peut accepter qu'il s'oppose aux trois familles morphologiquement définies des Coccacées, des Bactériacées et des Spirillacées. Ainsi, pour ne prendre que le cas familier à tout le monde des bactéries acétiques, la propriété d'oxyder l'alcool n'est pas un mode de vie exclusif, puisque ces espèces vivent très bien sur milieux ordinaires et qu'il y a tous les intermédiaires entre les espèces actives et celles qui ne donnent qu'un taux très faible d'acide acétique.

La nouvelle division adoptée pour les Coccacées a de quoi surprendre au premier abord et ne paraît pas constituer un progrès. La division communément admise en *Streptococcus*, *Micrococcus et Sarcina* était

1. Cependant MIGULA, dès 1899, faisait prévaloir cette priorité.

©BIU Santé

fondée sur le mode de multiplication et le nombre de plans suivant lesquels s'effectuait cette division. On voit bien à quelles préoccupations a obéi BUCHANAN en formant ces trois tribus d'après le mode de groupement habituel des cellules et non d'après le mode de segmentation. Il veut visiblement rapprocher les diplocoques type *Gonocoque* des diplocoques type *Pneumocoque*, quitte à les séparer ensuite d'après les résultats de la coloration Gram... Mais c'est un rapprochement tellement artificiel que BERGEY a dû le supprimer et rapprocher les formes *Pneumocoque* des *Streptocoque* et ceci doit être approuvé sans réserves.

Quant à la division de l'ancien genre *Micrococcus* COHN en *Staphylococcus* rattaché aux Streptococcaceæ et *Micrococcus* rattaché aux Sarcines, elle paraît au moins prématurée. Le genre *Rhodococcus* fondé pour les Sarcines à pigment rouge est évidemment inacceptable. Sa définition d'ailleurs prête à confusion et semble englober aussi des formes *Micrococcus*. Par contre, on pourrait accepter le vieux genre *Leuconostoc* qui a été repris à VAN TIEGHEM.

Mais c'est encore la famille des Bactériaceæ qui nous fournira le plus matière à controverser. Disons-le tout net : la séparation, d'ailleurs ancienne, des formes *Bacillus* et *Bacterium* (devenues ici des tribus) est une conception exacte, mais toute la longue classification qui suit ne peut être considérée que comme une sorte de clé dichotomique permettant l'identification des espèces. Ce sont des conceptions certainement ingénieuses, qui ont demandé une grande somme de travail et d'habileté. On ne peut les considérer comme suffisantes pour définir des genres. Les naturalistes n'ont plus l'habitude, depuis DE JUSSIEU et DE CANDOLLE, de considérer les systèmes artificiels édifiés par les auteurs des flores, comme représentant les affinités naturelles des êtres vivants. Cette conception, malgré l'appareil compliqué qui l'entoure, si elle était admise, constituerait un recul scientifique indéniable.

Ces observations générales faites, on peut montrer que beaucoup de détails sont critiquables. Notre ancien genre *Bacillus*, défini par la présence de la spore, a été d'abord démembré par BUCHANAN suivant des conceptions empruntées à MIGULA et à FISCHER en genres *Bacillus* (spores non déformantes), *Clostridium* (spores déformant le corps bacillaire en fuseau), *Plectridium* (spores en tête d'épingle). Mais les genres *Clostridium* et *Plectridium* sont d'abord définis par le caractère physiologique de l'anaérobiose, complète ou partielle, si bien que des formes *Clostridium* et *Plectridium* peuvent se rencontrer parmi les *Bacillus*. *On saisit la confusion créée par la prééminence accordée à un caractère physiologique.* On peut discuter sur la valabilité du caractère morphologique qui sert à définir ces genres, mais une fois la chose admise, le subordonner à un caractère physiologique des plus inconstants ne peut aboutir qu'à tout embrouiller. BERGEY va plus loin encore et appelle *Bacillus* toutes les bactéries sporulées aérobies et *Clostridium* toutes

©BIU Santé

celles qui sont anaérobies. Il n'est plus question des *Plectridium*. Cette conception est encore moins acceptable que la précédente.

La classification du genre *Bacterium*, ou plutôt de la famille des Bacterieæ, diffère beaucoup de BUCHANAN à BERGEY. Celui-ci adopte dans ses grandes lignes le plan de FLÜGGE, mais alors que l'auteur allemand s'était gardé de créer des dénominations génériques, ici les noms de genres nouveaux se sont multipliés, à foison, et avec des caractères qui ne sont importants que parce qu'ils sont situés à un carrefour dans la construction d'une clé. Nous le répétons encore. On ne peut voir dans ce système qu'un mode de détermination ingénieux des espèces. Mais fonder une définition de genres sur des colorations bipolaires qui correspondent à une phase évolutive de l'individu, sur l'aérobiose ou l'anaérobiose, sur le caractère de ferment lactique, sur la fermentation de tel ou tel sucre, c'est vouloir s'exposer à une confusion perpétuelle. Toutes les espèces bactériennes ne sont, c'est entendu, définitivement individualisées que par des caractères physiologiques. Mais il faut en faire intervenir un nombre de plus en plus grand pour arriver à une détermination quelque peu certaine. Tout le monde sait d'ailleurs que la notion d'origine commande toutes ces déterminations, et combien elles sont fragiles, quand on veut bien regarder en face la plasticité extraordinaire de ces êtres.

CONCLUSIONS

En tous cas, il est nécessaire de connaître ces essais et d'en mesurer l'importance. S'ils ne peuvent être acceptés dans leur ensemble ils auront eu du moins le mérite de ramener l'attention des bactériologistes sur la nécessité de définir correctement et de *situer* les organismes qu'ils décrivent. On peut bien dire que ce point de vue est trop souvent négligé. PASTEUR, a-t-on dit, se souciait peu du nom et de la nature exacte des êtres qu'il étudiait; seul, leur mode de vie, leur biologie l'intéressait. Cet exemple a trop souvent servi à des auteurs négligents ou à culture scientifique écourtée à masquer l'insuffisance de leurs travaux. Les classifications, dit-on encore, sont par essence artificielles et la meilleure ne vaudrait rien. Il n'en reste pas moins que devant la complexité croissante de la science, elles sont une nécessité didactique de plus en plus impérieuse. Le meilleur moyen de bien s'entendre est encore d'utiliser des termes exacts, d'en connaître la signification et aussi, pourrait-on ajouter, d'utiliser tous les mêmes.

Dans les essais que nous venons de résumer, on peut en somme distinguer trois parties : les vues d'ensemble sur tout le groupe et dont la portée scientifique n'échappera à personne, les clés dichotomiques proposées, fruit d'études patientes et ingénieuses et appelées à rendre les plus grands services pratiques, enfin une terminologie nouvelle,

©BIU Santé

souvent touffue, souvent sujette à caution. Mais ce serait une erreur de croire qu'elle a été créée à la légère. Elle a été au contraire accompagnée d'études critiques, vastes et consciencieuses. On a réuni et confronté une masse énorme de faits et cette documentation, en elle-même, rendra les plus grands services. Ces travaux constitueront un excellent point de départ pour une révision du groupe. Cette révision, vu son importance pratique exceptionnelle, ne peut être que l'œuvre d'un Congrès international précédée d'études approfondies. La question de la révision de la classification des bactéries n'est pas résolue; elle est seulement posée.

D. Bach,
Docteur ès sciences naturelles,
Pharmacien des hôpitaux de Paris.

VARIÉTÉS

Contribution à l'histoire de la gomme-laque.

Où commence, où s'arrête la culture des plantes médicinales? En un mot quand est-on fondé à dire que l'on cultive une plante médicinale? Si cultiver une plante pour y récolter de la gomme-laque relève de cette spécialité, les détails qui suivent ne passeront pas inaperçus des lecteurs de ce Bulletin, celui qui s'occupe le plus et pour cause des *Matières premières*.

Ces détails figurent tout au long dans un livre édité en 1924, à Hanoï. Il a pour titre : *Le Laos économique*. Comme on peut s'y attendre, il y est traité de beaucoup de questions, mais aucune ne l'a été aussi à fond, avec plus de soin, que celle concernant la gomme-laque. C'est que ce produit constitue la principale source de richesse d'une province laotienne, celle de Sam-Neua. D'après M. Malpuech, l'auteur de ce livre, administrateur des Services civils de l'Indochine, nul pays au monde ne présente des conditions plus favorables pour cette culture. C'est pourquoi, depuis un temps immémorial, elle y est pratiquée.

Je n'ai pas ici à décrire le produit, dire qu'il peut offrir toutes les teintes depuis le jaune jusqu'au violet en passant par le rouge, pas plus qu'à parler de l'insecte qui le sécrète, bien qu'il ne soit pas démontré que la plante sur laquelle on recueille la gomme-laque n'en élabore pas une partie. A ce sujet, je m'explique. Dans la gomme-laque, il y a association de résine à une substance cireuse : 70 à 90 °/₀ de la première

©BIU Santé

pour 3 à 4 °/₀ de la seconde. La cire, ainsi que la matière colorante (*lack-lack* ou *laque dye*), matière colorante assez analogue à celle que fournissent les cochenilles, serait bien produite par le *Coccus;* mais la résine? Vient-elle de l'animal? Exsude-t-elle du végétal? Voici trois points d'interrogation que je crois bien placés.

Donc, je passe outre et n'envisagerai désormais que le côté cultural. Que l'on consulte les auteurs qui se sont occupés de matière médicale, on y lira que les arbres producteurs de gomme-laque sont parmi les suivants : *Ficus religiosa* et *indica*, *Rhamnus jujuba*, *Aleurites laccifera* ou *Croton laccifera*, *Combretum Boveti*, *Butea frondosa*, *Mimosa cinerea*, etc., ces deux derniers végétaux appartenant à la famille des Légumineuses. Que l'on ouvre maintenant le livre de M. Malpuech, on y verra qu'au Laos on utilise surtout comme arbre porteur de Stick-Lac (ce nom de Stick-Lac étant synonyme de gomme-laque) le pois d'Angole ou Ambrevade, c'est-à-dire *Cajanus indicus*, Légumineuse originaire soit de l'Afrique, soit de l'Inde. M. Reutter, dans son *Traité de Matière médicale*, cite bien ce végétal comme une source de gomme-laque, il ajoute même à son sujet que les graines, avec leur 60 °/₀ d'amidon et 20 °/₀ de matières protéiques, sont alimentaires, mais les renseignements fournis par lui s'arrêtent là. Grâce à l'ouvrage cité, on peut les compléter.

Le Laotien qui désire cultiver le pois d'Angole le sème en même temps que le riz de montagne, dit encore riz de « Ray », au début de la saison des pluies, c'est-à-dire en juin. Six mois après, l'arbuste qui a donné une récolte de graines que l'on consomme vertes, c'est-à-dire, récentes, comme chez nous on mange les petits pois, et qui, à cet âge, a déjà atteint 3 à 4 m. de hauteur, est propre à recevoir des insectes à Stick-Lac. L'essaimage se pratique au moyen de Stick Lac contenant, comme bien on pense, des larves vivantes. Ce Stick-Lac porte un nom, on le désigne sous celui de *Brood-Lac*. On ne le trouve pas partout, de sorte qu'avant d'établir une plantation de *Cajanus*, il est indispensable de s'assurer que l'on pourra se procurer du *Brood-Lac* dans les environs. Ce premier essaimage doit être modéré. Autant que possible il convient que les insectes ne recouvrent pas plus d'un tiers de la surface du tronc et des branches. Dépasse-t-on cette proportion? La plante disparaît au cours de la saison sèche suivante. Supposons donc un ensemencement bien fait, la sécrétion de la laque ne tarde pas à se produire, mais elle est peu active. D'octobre à mai, c'est l'hiver, et le froid ralentit l'activité des *Coccus*. En mai, naissent des insectes vigoureux. C'est avec eux que l'on procède au deuxième essaimage, opération qui sera suivie de la véritable récolte, récolte qui s'étend de mai à octobre. La plante compte alors dix-huit mois. Elle est à ce moment épuisée et bonne à arracher.

La qualité du Stick-Lac de *Cajanus* n'est peut-être pas équivalente à

©BIU Santé

celle du Stick que fournissent les grandes essences, mais, en retour, les incrustations sont belles et aisées à détacher.

Le *Cajanus* est assez délicat, redoutant les excès aussi bien de chaleur que d'humidité. Quand il est de belle venue, un pied peut rapporter jusqu'à 3 K^{gs} de laque, mais, en réalité, la moyenne s'établit par 100 gr. par pied. Sur cette donnée, un hectare fournit une tonne de laque puisqu'une telle surface peut contenir 10.000 pieds. Pour fixer les idées, la production mondiale de la gomme-laque s'éleverait annuellement à 50.000 tonnes dont 1.000 pour l'Indochine et 300 pour la seule province de Sam-Neua.

« Toutefois, ajoute l'auteur : si l'on veut entreprendre une œuvre « durable, la culture du pois d'Angole ne doit pas être le but final. Sa « culture exige une main-d'œuvre abondante que l'on ne trouve que très « difficilement au Laos en général, à Sam-Neua en particulier. Cette « rareté de main-d'œuvre est le principal obstacle auquel se heurtent « les colons. Elle retarde l'extension de cette culture pourtant si rému- « nératrice. ».

Pour plus de sécurité et pour obtenir un rendement meilleur, il conviendrait donc de planter dès maintenant des grandes essences, telles que le *Kophen*. Le pois d'Angole deviendrait alors une culture qui permettrait au Laotien de gagner sa vie en attendant que les grandes essences soient suffisamment développées.

Je regrette que les arbres désignés sous le nom de grandes essences ne soient mentionnés qu'en laotien. Il s'agit du Kophen, du Ko Som, du Ko Dua. A quels végétaux se rapportent ces désignations? C'est ce que *Le Laos économique* ne nous apprend pas.

La gomme-laque récoltée au Laos ne vient pas, en général, directement dans le commerce. Une grande partie est traitée au Tonkin par la Société de la « *Gomme-laque J. B.* », dans son usine installée à La-Phu sur la Rivière Noire, affluent du Fleuve Rouge. Le procédé suivi serait le suivant :

« Le Stick-Lac brut est d'abord concassé par piétinement sous un jet « d'eau qui élimine une grande partie de la matière colorante soluble. « La matière plus ou moins pulvérulente est ensuite roulée dans de « longs boudins en toile de coton perméable, qui, chauffés sur des « réchauds progressivement sur toute leur longueur, laissent suinter, « sous l'effet de la torsion du boudin, la matière résineuse demi-fluide. « Cette masse pâteuse, rouge ou jaunâtre, est laminée et donne la « qualité en écailles dite *Shell-Lac*. Elle se présente sous la forme de « lamelles très minces, translucides comme le mica, rouge clair ou « blondes. Les plus claires étant préférées.

« Les matières de deuxième manipulation sont coulées en galets « ronds ressemblant à des gros boutons. C'est le « *Button-Lac* » du « commerce.

©BIU Santé

« La laque blanche, ou « *White-Lac* », est obtenue par traitement « chimique en faisant dissoudre la laque naturelle dans une solution « alcaline bouillante que traverse ensuite un courant de chlore ou « d'acide sulfurique gazeux. »

Le Stick-Lac est une matière première extrêmement intéressante dont le principal marché est à Londres; c'est du reste Londres qui reçoit tout le Stick qui vient des Indes, de la Birmanie et tout celui qui, en provenance de la vallée du Mékong, passe par Bangkok. C'est aussi Londres qui établit le cours.

Ce produit sert surtout dans les arts. On en fait des vernis, des mastics. Il est usité dans la fabrication des cires à cacheter et des disques de phonographes. En médecine, en l'employait jadis comme astringent léger. Certains dentifrices en contenaient.

Au Laos, et sans doute ailleurs, on emploie le Stick-Lac en teinture. La coloration qu'il donne à la soie est d'un beau rouge foncé qui serait caractéristique.

Je ne veux pas quitter le Laos sans attirer l'attention sur ce fait que, d'après M. Lagrèze, administrateur des Services civils de l'Indochine, la presque totalité du benjoin consommée dans le monde a pour origine la province de Sam-Neua. Chaque année les Siamois viennent au Laos acheter la récolte de cette drogue pour la diriger sur Bang-Kok. De là le produit est exporté comme benjoin de Siam et payé plus cher que celui qui sort par les ports indochinois.

Quant aux arbres qui fournissent le benjoin, il y en aurait de deux espèces, mais désignées seulement sous leurs noms indigènes. C'est à la suite d'incisions qu'on obtient le benjoin. Elles se pratiquent mi-juillet et la récolte qui se fait à la main n'a lieu qu'en novembre, une fois la gomme-résine durcie.

E. Fleury,

Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MOREL (C.). **Contribution à l'étude de l'étiologie et du traitement du rachitisme du chien**. *Thèse Doct. Vét.*, JOUVE et Cie, éditeurs, Paris, 1925. — S'inspirant des ouvrages du professeur MARFAN, l'auteur a voulu rechercher si les causes qui déterminent le rachitisme humain sont également responsables du rachitisme du chien. Les observations qu'il a réunies à cet effet sont des plus instructives. La maladie se manifeste d'ordinaire vers le deuxième ou troisième mois. Si des causes prédisposantes, comme la race, l'hérédité, l'état de santé des parents, la vie confinée, les saisons (hiver principalement) peuvent être invoquées, il semble bien que les causes déterminantes sont, comme chez l'enfant, les infections et les toxi-infections chroniques résultant le plus souvent d'un sevrage prématuré ou d'helminthiase intestinale, sources de troubles digestifs. Le traitement sera : hygiène de l'alimentation et de l'habitation, huile de foie de morue et sels de chaux avec ou sans adrénaline. R. L.

HARMELIN (M.). **Étude du chimisme gastrique chez le nourrisson.** *Thèse Doct. Méd.*, ARNETTE, éditeur, Paris, 1925. — Les repas d'épreuve au lait ou thé et mie de pain ne permettent pas l'étude du chimisme gastrique chez le nourrisson. Ils établissent seulement l'absence d'HCl libre dans la première heure de la digestion, le maximum étant trouvé une heure et demie après la tétée chez l'enfant au sein et deux heures après chez le nourrisson au biberon.

L'injection sous-cutanée d'histamine (en solution au millième) donne une sécrétion abondante et des chlorhydries comparables. Ce test, adopté par l'auteur, lui a permis, dans les états pathologiques, de séparer nettement l'hypochlorhydrie de l'hypopepsie. Ces résultats méritent de retenir l'attention. Toutes les fois que la sécrétion est insuffisante (gastro-entérite cholériforme, diarrhée au lait de vache, hypothrepsie), l'addition de pepsine améliore l'état digestif. Le milieu stomacal hyperchlorhydrique (dans l'athrepsie et la gastro-entérite aiguë) nécessite l'emploi des alcalins. Enfin, si HCl fait défaut (comme dans les vomissements habituels), la médication à base d'HCl paraît indiquée.

Ces recherches nouvelles, dont on reconnaîtra l'intérêt, ont été poursuivies sous la direction du Dr J. RENAULT, à la crèche de l'hôpital Saint-Louis.

R. L.

SALATHÉ (J.). **Essai sur l'influence de l'alimentation sur les échanges respiratoires et le métabolisme basal.** *Thèse Doct. Méd.*, LEGRAND, éditeur, Paris, 1925. — La répercussion de l'alimentation sur le métabolisme est très nette; il faut donc savoir gré à l'auteur de nous avoir donné une bonne mise au point de cette intéressante question, en l'enrichissant en outre de quelques observations personnelles obtenues avec l'eudiomètre de LAULANIÉ et effectuées sous la direction du professeur MARCEL LABBÉ.

L'hypoalimentation entraîne toujours une diminution du métabolisme basal. Il en est de même du jeûne absolu, quoiqu'on enregistre au début une

©BIU Santé

augmentation passagère. La réalimentation s'accompagne d'une augmentation sensible.

Au cours des expériences faites à la suite de repas composés uniquement d'hydrates de carbone, de protéines ou de graisses, on constate toujours une augmentation post-digestive du métabolisme. Avec les hydrates de carbone et les protéines, il y a à la fois exagération du métabolisme de base et du quotient respiratoire. Avec les graisses, le métabolisme est augmenté et le quotient respiratoire abaissé. On peut se demander si le quotient respiratoire correspond à un taux d'assimilation spécial de chaque aliment; d'autres causes, telles que la ventilation pulmonaire, paraissent également intervenir.

R. L.

LECOQ (R.). **Quand, pourquoi et comment malter les aliments (d'après de nouvelles recherches)**. 1 broch., 48 p., VIGOT frères, éditeurs, Paris, 1925. — Le maltage des aliments consiste en l'addition à ceux-ci — il s'agit dans tous les cas de farines destinées à la préparation de bouillies, de purées ou de pains spéciaux — de farine de malt ou d'extrait de malt. Le but de cette opération est de faire subir aux amidons une espèce de prédigestion, ce qui prépare et diminue la tâche à accomplir par les ferments physiologiques de l'enfant ou du malade.

L'opération est excellente, mais, pour en tirer tous les avantages possibles, il importe de bien fixer les principes du maltage, de savoir *à quel moment et dans quelle proportion* il convient de malter l'aliment, *à quelle température* et *pendant combien de temps* il convient de faire agir les diastases du malt, *à quelle préparation* (farine, macéré, extrait de malt) il est le plus avantageux de s'adresser. C'est à toutes ces questions que répond M. R. LECOQ qui, depuis plusieurs années, examine la pratique du maltage sous toutes ses faces. Nous ne saurions reproduire ici toutes les conclusions de l'auteur. Il est bien plus logique de renvoyer les praticiens à la lecture directe de cette brochure qui leur apportera les indications techniques les meilleures.

Ce travail évoque, à côté des questions pratiques qu'il résout et pour lesquelles nous le recommandons, des questions théoriques comme l'unité ou la pluralité des diastases qui interviennent dans la saccharification, et, si elles sont multiples, l'optimum de température d'action de chacune d'elles, questions théoriques qui ne m'apparaissent pas comme entièrement résolues et qui, à mon sens, devraient être abordées par une autre voie. Mais tel n'était pas le but que s'était proposé l'auteur.

M. JAVILLIER.

PALGEN (W. B.). **Essai sur la biologie de quelques bactéries**. *Thèse Doct. univ., Pharm.*, Nancy, 1925. — Cette thèse représente un travail très consciencieux sur la biologie de quelques bactéries du groupe *subtilis*, *mesentericus*, *megatherium*.

Dans un milieu chimiquement défini (milieux de LASSEUR), l'addition de sulfate de magnésie à doses croissantes exerce une action favorisante très nette sur : 1° *la vitesse de multiplication*; les bâtonnets se divisant plus vite sont plus courts, ce qui donne des valeurs plus faibles au rapport $\frac{\text{largeur}}{\text{longueur}}$ de LASSEUR; 2° *la production de pigments*; le *Bacillus mesentericus ruber* reste à peu près incolore sur milieux privés de Mg et ne donne un pigment rouge qu'avec des doses notables de SO^4Mg.

Cette action spécifique du SO^4Mg n'est pas due à une variation de la pression osmotique. Le phénomène semble rentrer dans le cadre de la loi de LOEB sur les milieux équilibrés et la neutralisation des ions.

©BIU Santé

L'eau distillée, le sérum physiologique à 9 °/₀₀ sont toxiques parce qu'ils n'obéissent pas à cette loi. Un milieu balancé comme le liquide de RINGER l'est beaucoup moins. Les liquides de culture également sont toxiques pour des raisons analogues. Les filtrats de très jeunes cultures diminuent cette action bactéricide. Par contre, les filtrats de vieilles cultures sont nettement bactéricides, non seulement pour le germe homologue, mais aussi pour d'autres espèces bactériennes. Les espèces à GRAM négatif sont à ce point de vue parmi les plus sensibles. Le sulfate de magnésie exalte aussi cette action toxique.

On sait que l'agglutination d'une émulsion bactérienne peut être obtenue non seulement par le sérum spécifique correspondant, mais aussi par certains corps chimiques. Parmi les plus actifs, on peut citer l'ion H et les ions +++ (Fe, Al). Cependant les règles posées par MICHAELIS, pour l'action agglutinante de certaines concentrations des ions H, n'ont pas le caractère de généralité qu'a voulu leur donner l'auteur allemand. Elles reposent d'ailleurs sur des techniques entachées d'erreur.

Les acides comme HCl, SO^4H^2, à concentration convenable, provoquent la précipitation des suspensions obtenues avec les formes végétatives des bactéries du groupe *subtilis*, mais ne précipitent pas des suspensions formées uniquement de spores. Les sulfates d'alumine ou de fer, au contraire, précipitent ces deux types d'émulsion. D. BACH.

LASSEUR (PH.) et GIRARDET (F.). **Contribution à l'étude des pigments microbiens.** Une brochure, 75 pages, 12 planches hors texte, COUBÉ et fils, Nancy, 1925. — Les auteurs ont étudié les spectres d'absorption des pigments fournis par un champignon : l'*Aleurisma flavissimum* Link et diverses espèces bactériennes : *Bacillus chlororaphis*, *B. pyocyaneus*, *B. violaceus*, *B. prodigiosus*, *B. Kiliensis*, *B. Le Monnieri*.

La pyocyanine, la xanthoraphine et l'oxychloraphine ont été purifiées par cristallisation fractionnée troublée. Les autres pigments, qui ne cristallisent pas, ont été purifiés par la méthode de l'analyse capillaire de GOPPELSROEDER.

Dans le spectre visible, les mesures ont été faites avec le spectroscope de HILGER (spectroscope à longueur d'onde). Des spectrogrammes ont été obtenus par la méthode photographique, avec le spectrographe de HILGER, en utilisant l'arc du fer comme source lumineuse. L'absorption dans l'ultra-violet a été étudiée à l'aide du spectrographe de PAASCHEN, par la méthode photographique. Les raies et bandes d'absorption ont été identifiées avec l'atlas de BUISSON et FABRY, et celui de EDER et VALENTA pour l'ultra-violet.

De nombreux spectrogrammes complètent les données numériques reproduites dans le mémoire, qui constitue la contribution la plus importante et la plus soigneuse que nous possédions sur les spectres d'absorption des pigments bactériens. D. BACH.

ROGER (G.-H.). **Intoxications**, *in* **Nouveau traité de médecine de Roger, Widal et Teissier**, 6, 1 volume, 520 pages, prix : 50 francs, MASSON, éditeur, Paris, 1925. — Le professeur ROGER étudie dans cet ouvrage, avec l'aide de collaborateurs particulièrement compétents, les intoxications les plus fréquentes. Cette seconde édition, soigneusement revue, nous est une preuve excellente du succès du premier tirage. Pour donner au mot intoxication un sens scientifique, il fallait l'adapter aux conceptions humorales modernes. « On est dès lors conduit à conclure, note l'auteur, que l'intoxication est essentiellement caractérisée par des troubles cellulaires dépendant d'une modification du milieu organique, soit par suite de l'introduction d'une substance étrangère, soit par suite de l'augmentation, de la diminution ou de

©BIU Santé

la transformation d'une ou de plusieurs substances constituantes ». L'organisme est constamment en imminence d'intoxication : à côté des toxiques qui se produisent dans l'organisme ou qui sont introduits normalement ou accidentellement par l'alimentation, il convient de faire une large part aux poisons qu'on absorbe journellement, soit par la suite des conditions sociales où l'on vit, soit par suite des professions qu'on exerce. Comme on le voit, le cadre est assez large. On y trouvera traité (essentiellement au point de vue médical) : les intoxications par le plomb, le cuivre, le zinc, le phosphore, l'arsenic et le mercure — par les gaz : gaz de guerre, oxyde de carbone, gaz d'éclairage, hydrogène sulfuré, etc. — par l'abus de l'alcool, du thé, du café, du tabac — par l'opium, l'éther, la cocaïne, l'acide picrique et les poisons divers — enfin par les champignons et les aliments sains (anaphylaxie) ou toxiques (gesses, haricots de Java, manioc, mytilotoxine). R. LECOQ.

ABRIAL (CL.). **Culture de la rhubarbe française.** *Publication de l'Office National des matières premières*, 1925. Notice 21. En vente 12, avenue du Maine; prix : 3 fr. — Le producteur désireux d'entreprendre et de mener à bien une culture de rhubarbe trouvera tous les renseignements utiles dans cet exposé intéressant et clair.

L'auteur énumère tout d'abord les diverses variétés de rhubarbes cultivées et indique leur origine probable. D'après lui, le rhapontic de nos pays serait fourni par plusieurs *Rheum*, *R. Rhaponticum*, *R. undulatum*, *R. hybridum* et même par les hybrides de ces deux derniers.

Le mode de culture est ensuite expliqué avec tous les détails voulus, ainsi que le traitement des racines après la récolte. Bien que ce dernier demande beaucoup de main-d'œuvre, la production de la rhubarbe reste très avantageuse, car le rendement à l'hectare est important et le prix moyen de la drogue relativement élevé. S. TISSEYRE.

KOLTHOFF (I. M.). **La détermination colorimétrique de la concentration des ions hydrogène.** Traduit et mis à jour par EDMOND VELLINGER. Un vol. in-8°, 250 p.; prix : 50 fr., GAUTIER-VILLARS, édit., Paris, 1926. — La mesure de la concentration des ions H dans les recherches scientifiques les plus diverses, durant ces dix dernières années, a été d'une fécondité extraordinaire. Cette mesure peut se faire avec plusieurs méthodes; la plus rapide et la plus simple est incontestablement celle aux indicateurs. Sa simplicité et sa rapidité ont permis d'étendre considérablement ses applications. C'est ainsi que les biologistes ont pu déterminer la réaction intérieure d'une cellule. Les applications scientifiques et industrielles des indicateurs sont tellement nombreuses qu'il serait illusoire de vouloir en faire une simple énumération.

M. KOLTHOFF ne se borne pas à présenter, dans son ouvrage, l'ensemble des méthodes utilisant les indicateurs pour la détermination du pH, mais il fait encore une étude approfondie de leur emploi dans des conditions les plus diverses, en particulier dans les titrages. L'auteur a fait un examen minutieux de toutes les causes d'erreur susceptibles d'entacher les résultats des mesures. M. VELLINGER y a ajouté un résumé des méthodes spectrophotométriques de mesure du pH, en insistant plus spécialement sur le procédé quantitatif de VLÈS, procédé qui est appelé à avoir — et qui a déjà eu — des applications extrêmement intéressantes. En outre, les biologistes trouveront un résumé sur la mesure du pH intérieur cellulaire à l'aide des indicateurs.

Ce livre est donc indispensable à tous ceux qui utilisent les indicateurs soit pour les mesures de pH, soit pour les titrages, soit pour tout autre opération. R. S.

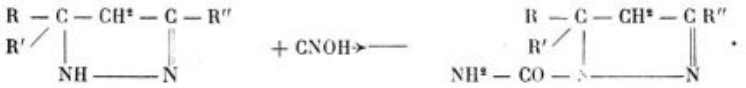
©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

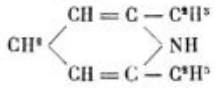
Sur l'hydrogénation de la triple liaison. Formation de composés cis éthyléniques. Bourguel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 23, p. 1753. — On sait que, d'après la représentation géométrique adoptée, la transformation par addition d'une triple liaison en double liaison doit conduire à un dérivé *cis*-éthylénique; cette hypothèse d'ailleurs n'est pas vérifiée par l'expérience. Trois expériences effectuées précédemment par différents auteurs dans l'hydrogénation catalytique par le palladium colloïdal ont donné des résultats contradictoires. L'auteur a hydrogéné, en présence de palladium colloïdal, l'acide phénylpropiolique, le tolane, l'acide acétylène-dicarbonique, l'acide tétrolique, le tétraméthylbutinediol. Avec ces différents composés, il n'a jamais obtenu que des dérivés éthyléniques *cis*; tout au plus, dans certains cas, il a pu déceler des traces de dérivé *trans*. P. C.

Sur de nouvelles bases triazotées : les urées des pyrazolines. Locquin (R.) et Heilmann (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 23, p. 1757. — L'action du cyanate de potassium sur les pyrazolines en milieu acide donne lieu à la réaction :



Les urées ainsi obtenues sont des bases faibles, ordinairement solides et présentant un point de fusion très net; elles distillent dans le vide sans décomposition. Elles réagissent sur le chlorure de benzoyle, en milieu pyridique, pour donner des dérivés dibenzoylés. L'urée de la pyrazoline dérivant de l'oxyde de mésityle se trouve être identique à la base qui prend naissance, à côté de la semicarbazone normale, dans l'action de la semicarbazide sur l'oxyde de mésityle. P. C.

Sur les δ-dicétones acycliques. Transformation en dérivés pyridiques. Blaise (E.-E.) et Montagne (Mlle M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 23, p. 1760. — L'action de l'hydroxylamine sur les δ-dicétones constitue une méthode d'un caractère général permettant de préparer les bases pyridiques. Avec le dipropionylpropane $C^2H^5 - CO - (CH^2)^3 - CO - C^2H^5$, on obtient le meilleur résultat en transformant d'abord la dicétone en dioxime. Celle-ci, traitée à l'ébullition par une solution d'acide chlorhydrique sec dans l'alcool absolu, fournit l'α. α'-*diéthylpyridine*



avec un rendement de 60 % environ ; il se forme en même temps une petite quantité de l'*oxime de la méthyléthylcyclohexénone*. P. C.

Action de l'acide carbonique sur les caséinates calciques. Introduction à l'étude du carbonate de calcium colloïdal. Porcher (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 23, p. 1788. P. C.

Sur un silicate de magnésium artificiel. Damiens (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 24, p. 1843. — Hélot a publié en 1865 (*Journ. f. praktische*

©BIU Santé

Chemie, **94**, p. 157) l'analyse d'un précipité blanc qui résultait de l'action d'une solution de sulfate de magnésium sur la liqueur des cailloux; les chiffres trouvés correspondaient sensiblement à la formule $3SiO^2.MgO.2H^2O$. En répétant ces expériences à partir de solutions de différents silicates de sodium, Damiens constate que le silicate de magnésium obtenu retient toujours du silicate de sodium. Les faits observés par l'auteur laissent penser que la réaction se fait suivant :

$$2SiO^2.Na^2O + SO^4Mg = 2SiO^2.MgO + SO^4Na^2.$$

Au moment de la précipitation, les parties grossières du précipité absorbent une certaine proportion de silicate de sodium, de sorte qu'elles ont une composition du type $2SiO^2\ (Mg.Na^2)O$. D'autre part les particules les plus fines, colloïdales et chargées négativement, superposent à cette fixation l'absorption d'ions sodium, c'est-à-dire qu'elles se chargent de soude; leur composition tend alors vers celle du métasilicate $SiO^3\ (Mg.Na^2)O$. Les autres silicates de sodium et les silicates potassiques conduisent à des résultats du même ordre. P. C.

Hydrogénation catalytique des nitriles sous pression réduite. Méthode de synthèse des aldimines. Grignard (V.) et Escourrou (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 25, p. 1883. — Des recherches antérieures ont montré que, lorsqu'on effectue l'hydrogénation catalytique sous pression réduite, l'activité du catalyseur se trouve atténuée; on pouvait donc espérer atteindre ainsi des stades intermédiaires de l'hydrogénation. L'hydrogénation sous pression réduite du benzonitrile et du cyanure de benzyle vérifie cette supposition, puisqu'elle conduit aux *aldimines* correspondantes, que l'on peut isoler à l'état de monomères $R-CH=NH$. P. C.

Sur l'amide phényl-α-oxycrotonique. Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. Bougault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 25, p. 1944. — L'auteur a indiqué précédemment (*C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, p. 236) que l'action de la soude sur l'amide phényl-α-oxycrotonique ne donne pas l'amide benzylpyruvique, mais une réaction très complexe où figure comme produit principal un acide amidé de constitution :

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.C(OH).CONH^2 \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad O \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2C(OH).CO^2H \end{array}$$

possédant par conséquent une fonction éther-oxyde issue de la déshydratation effectuée entre les hydroxyles du groupement hydrate de cétone. Cette structure particulière est confirmée par de nouvelles réactions. L'action du permanganate de potassium en milieu sulfurique fournit un imide

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.C-CO \\ \qquad\qquad\quad | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C-CO \end{array} \!\!> O > NH.$$

Cet imide, traité à chaud par une solution de carbonate de sodium, est hydraté et transformé en l'acide amidé correspondant :

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.C-CO^2H \\ \qquad\qquad\quad | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C-CO.NH^2 \end{array} \!\!> O \qquad \text{ou} \qquad \begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.C-CO.NH^2 \\ \qquad\qquad\quad | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C-CO^2H \end{array} \!\!> O .$$

Si l'on continue l'hydratation par la lessive de soude, on arrive à l'acide biba-

©BIU Santé

sique correspondant, fondant à 204°. Ce dernier acide bibasique, chauffé quelques minutes à 100° avec l'anhydride acétique, donne un anhydride fondant à 104°, lequel régénère le diacide par l'action des alcalis ; mais si on maintient pendant plusieurs heures l'action de l'anhydride acétique, on obtient un autre anhydride, isomère, mais de constitution tout à fait différente, fondant à 75° ; la réduction de ce dernier composé par l'amalgame de sodium conduit à l'acide benzyl-phényl-éthylsuccinique. P. C.

Sur le phénylbenzylglyoxal. Dufraisse (C.) et Moureu (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 25, p. 1946. — Le phénylbenzylglyoxal $C^6H^5 - CO - CO - CH^2 - C^6H^5$ est une substance dimorphe, altérable à la fusion : forme instable fusion instantanée 67° ; forme stable fusion instantanée 90° ; l'obtention de l'une ou de l'autre forme dépend des conditions d'amorçage. Le phénylbenzylglyoxal donne des dérivés métalliques très variés, bien cristallisés. Avec l'hydroxylamine, à froid, il fournit une petite quantité de dioxime, un peu également de monoxime, mais le produit principal de la réaction est constitué par un isomère de la monoxime. Par la chaleur, le phénybenzylglyoxal cristallisé se transforme en un isomère liquide ; celui-ci donne les mêmes dérivés métalliques que le corps cristallisé ; ces combinaisons métalliques, décomposées par un acide, fournissent l'isomère cristallisé. Les réactions du corps cristallisé conduisent à le faire regarder comme un des deux stéréoisomères de la forme énolique $C^6H^5 - CO - COH = CH - C^6H^5$. Les réactions de l'isomère liquide tendent à faire supposer qu'il est, lui aussi, de la forme énolique ; toutefois, en opérant le titrage de l'hydrogène actif au moyen du réactif de Grignard, on trouve que le dérivé liquide ne titre qu'environ 50 °/₀ d'énol. P. C.

Sur une nouvelle menthone racémique et sur les deux menthols stéréoisomères correspondants. Bedos (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 3, p. 117. — L'action du bromure d'isopropylmagnésium sur l'oxyde du Δ_3-méthylcyclohexène et sur les chloro-2-méthyl-3-cyclohexanols, issus du Δ_3-méthylcyclohexène au moyen de la chlorurée, conduit à deux nouveaux menthols stéréoisomères qui, oxydés par l'acide chromique, fournissent une même menthone non décrite jusqu'ici. L'existence des quatre menthols racémiques stéréoisomères correspondant aux deux menthols racémiques *cis* et *trans*, prévus par la théorie, semble ainsi démontrée. P. C.

Sur la décomposition des pyrazolines par oxydation spontanée. Locquin (R.) et Heilmann (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 3, p. 120. — Maire a fait remarquer (*Bull. Soc. Chim.*, 1908 (4), **3**, p. 278) que les corps poreux comme l'oxyde de cuivre semblent jouer, vis-à-vis des pyrazolines, un rôle catalytique provoquant la décomposition de ces bases en azote et carbure non saturé. Les corps poreux en réalité constituent simplement les catalyseurs d'une décomposition dont la cause réelle est l'action de l'oxygène de l'air. La fixation de l'oxygène par les pyrazolines est tellement énergique qu'un courant d'oxygène sec arrivant bulle à bulle dans 1 cm³ d'une pyrazoline provoque un échauffement atteignant 130° C. dans certains cas. L'action de l'oxygène sur les pyrazolines fournit de l'azote et des composés cétoniques. Avec la 3.5.5-triméthylpyrazoline, dérivant de l'oxyde de mésityle, on régénère une quantité abondante de cette dernière cétone ; mais si on part d'une pyrazoline de poids moléculaire plus élevé on obtient bien un peu de la cétone α.β-non saturée dont dérive cette pyrazoline, mais on recueille surtout la cétone saturée correspondante. P. C.

©BIU Santé

Transformation des dialcoylcyclohexénones en dialcoylbenzènes. Blaise (E.-E.) et Montagne (Mlle M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 3, p. 122. — La méthyléthylcyclohexénone, chauffée en tube scellé avec l'acide bromhydrique en solution aqueuse saturée, dans un bain d'eau bouillante, est transformée par déshydratation en *o*-méthyléthylbenzène.

P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Les doses d'insuline, leurs effets physiologique et thérapeutique. Desgrez (A.), Bierry (H.) et Rathery (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 mai 1925. — Les auteurs tirent de leurs expériences les conclusions suivantes :

1° Une insuline active doit toujours déterminer, à faible dose, chez l'animal une baisse importante de la glycémie.

2° Le mode de titration *par unités*, reposant sur le seul examen du sucre du sang chez l'animal, ne peut constituer une base suffisante pour la posologie de l'insuline.

D'une part, en ce qui concerne cette réaction d'hypoglycémie, l'animal peut être, en quelque sorte, sensibilisé sous l'influence de divers facteurs. C'est ainsi qu'une même dose d'insuline devient plus opérante, chez un animal, après pancréatectomie même partielle.

D'autre part, des résultats obtenus chez les animaux, si l'on tient compte des poids respectifs des divers individus, on ne peut conclure d'un animal à l'autre, et à plus forte raison à l'homme.

Enfin, l'hypoglycémie ne traduit qu'un des effets de l'insuline, une même baisse de glycémie, chez différents sujets, n'a pas toujours, comme corollaire obligé, une action identique en intensité et en durée sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Pour ces raisons, nous proposons, à nouveau, d'homologuer la posologie de l'insuline à celle des autres médicaments. Nous estimons que, déjà à la dose de 10 milligr., une insuline doit être susceptible d'amener une baisse appréciable de la glycémie chez l'homme diabétique.

3° Il existe, pour chaque diabétique, *une dose optima* d'insuline. Cette dose a besoin d'être déterminée de temps à autre, par suite des effets additifs d'une dose longtemps administrée, par suite de variations dans l'état des malades ou de changement dans le régime.

4° Dans les cas de coma ou d'acidose grave, il est nécessaire d'utiliser de fortes doses d'insuline.

5° Etant donné l'importance des facteurs individuels, il est indispensable de tâter, au début du traitement, la « réceptivité » des malades et de n'utiliser que de faibles doses d'insuline.

Ed. D.

Sur la pathogénie de l'asthme et sur son traitement médical et chirurgical. Danielopolu (D.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 mai 1925.

Ed. D.

Essai de chimiothérapie intraveineuse de la blennorragie par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine. Jausion (H.), Diot (Ed.) et Vaurexakis (N.). *Bull. Acad. Méd.*, 2 juin 1925. — Les auteurs se sont adressés à la voie intraveineuse parce que la stérilisation des glandes péri-urétrales est impossible par la voie externe. L'adduction sanguine d'un médicament paraît la seule réalisable. Le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine, dont on avait déjà vérifié le pouvoir antigonococcique et qu'ils ont employé, est un colorant synthétique du groupe de l'acridine, doué d'un

©BIU Santé

fort pouvoir tinctorial et connu sous le nom de jaune d'acridine, de trypaflavine, d'acriflavine et de gonacrine. Les injections intraveineuses usitées en 1918 par Bohland se montrèrent parfaitement indolores et dépourvues d'action irritante sur le rein, et furent employées contre la grippe, les pyélonéphrites, les septicémies puerpérales, les méningites, les arthrites, les endocardites et l'encéphalite épidémique. Les auteurs se servirent d'une solution aqueuse aux taux de 1/200, 1/100 et 1/50. Ils employèrent au début le volume de 5 à 20 cm³ d'une solution à 1/200 et après une pratique de 1.417 injections ils utilisèrent des concentrations plus élevées, et s'en tinrent à 5 cm³ d'une solution à 1/50. Ils estiment nécessaire d'effectuer dans une seringue de 10 à 20 cm³ un brassage avec le sang du malade aspiré au cours de la ponction veineuse. On peut faire des injections quotidiennes ou trihebdomadaires ou biquotidiennes. Il faut prévoir généralement de 10 à 15 injections pour une blennorragie au début, 20 pour une gonorrhée banale, 30 environ pour une vieille gonorrhée. Les écarts de régime n'influencent guère les résultats. Sur 67 sujets traités, on a compté 37 guérisons complètes, 15 améliorations sensibles, 11 améliorations moins marqués et 4 échecs réels.

Comme inconvénients de la méthode, il convient de signaler l'inhibition lente de l'organisme par le colorant que produit à la longue une faible teinture des téguments simulant le subictère ; mais cet inconvénient est presque insensible dans la plupart des cas. Toute fuite de liquide au cours de l'injection provoque une douleur aiguë avec empâtement d'allure peu inflammatoire qui met une dizaine de jours à se résorber. Le choc produit par l'injection est négligeable. Les malades éprouvent de seize à dix-huit secondes après le début de l'injection une sensation d'amertume et de brûlure, puis de constriction de la gorge, de congestion de la face, de chaleur périnéale, réactions qui ne durent guère que cinq à dix secondes. Si la dose est plus forte, on observe des palpitations, des vertiges, des nausées, de l'accélération du pouls. En moins d'une minute tout rentre dans l'ordre.

En général, l'élimination de 0 gr. 10 centigr. de méthylacridine réclame un peu plus de quarante-huit heures pour être totale. Ed. D.

Action du propidon sur les organes hématopoïétiques. Delbet (P.) et Dan Bercrano. *Bull. Acad. Méd.*, 9 juin 1925. — Augmentation du nombre des globules rouges, augmentation de la coagulabilité du sang, augmentation des éléments granuleux, les plus actifs de la série blanche : tels sont les principaux facteurs de l'accroissement de résistance produit par le propidon. M. Blanco a exposé les merveilleux résultats qu'il a obtenus par la vaccination pré-opératoire systématique. Les auteurs estiment avec lui que les injections préventives de propidon sont actuellement le meilleur moyen de préparer un sujet à une opération. Ed. D.

La leucopyrétothérapie dans la paralysie générale. Marie (A.) et Kohen (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 juin 1925. Ed. D.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e ANNÉE) N° 3 — MARS 1926

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
H. SIMONNET et G. TANRET. Action de l'ergotinine sur l'utérus de cobaye	129
Dr E. MAURIN. Recherche des dérivés anthracéniques dans les genres « Rumex » et « Polygonum »	138
L. SÉGUIN. Recherches sur la phagocytose « in vitro »	140
J. RÉGNIER et P. SALLÉ. Sur quelques benzhydrylamines mono et dialcoxylées. Etude pharmacodynamique (*suite et fin*)	148
IIe Conférence internationale pour la standardisation biologique de certains médicaments. Genève, 31 août-3 septembre 1925	165
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	176
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes	179

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Action de l'ergotinine sur l'utérus de cobaye.

I. — HISTORIQUE

Bien que l'ergotinine cristallisée soit depuis cinquante ans employée en clinique dans les cas d'inertie utérine, de métrorragies *post partum*, etc., rares sont les physiologistes qui ont cherché à vérifier son action sur l'utérus.

DUPERTUIS, injectant en deux jours 0 gr. 115 d'ergotinine à une lapine pleine, la vit mettre bas sept petits, dont deux morts. JAQUET (de Bâle) expérimentant sur deux cobayes gravides aux doses de 0 gr. 02, sur un troisième à la dose de 0 gr. 05, vit les premiers mourir en vingt-quatre à trente-six heures, le dernier en 9 heures, mais sans avorter, et, en présentant cependant des signes de douleurs et « une dureté de l'abdomen à la pression ». Il en conclut à l'inactivité de l'alcaloïde. Conclusion contestable, des contractions utérines n'amenant pas fatalement l'expulsion des fœtus — conclusion aussi contestable d'ailleurs que celle déjà appliquée par lui, dans les mêmes circonstances à l'ergotoxine de BARGER et DALF, et que ceux-ci s'empressèrent aussitôt de relever et de critiquer [2].

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. DUPERTUIS. *Thèse*. Fac. Méd. Paris, 1879. — JAQUET (dans le mémoire de KRAFT), *Archiv der Pharm.*, 1906, **244**, p. 357. — BARGER et DALE, *Archiv der Pharm.*, 1906, **244**, p. 554.

©BIU Santé

Oublieux des travaux français de WERTHEIMER et MAGNIN, de PLUMIER, [de Liège] (1), de ceux plus récents de TIFFENEAU, de BIERRY et RATHERY, de HAMET (2), et s'appuyant sur un unique essai de DALE (3) relatif à l'action de l'ergotinine sur la pression sanguine — essai dont les conditions, de l'aveu même de l'auteur, sont loin de présenter toutes garanties de sécurité (4) — les physiologistes étrangers dénient aujourd'hui aveuglément à l'ergotinine toute activité physiologique.

Il nous a paru bon de reprendre de plus près la question, au moins en ce qui concerne l'action de l'ergotinine sur l'utérus.

Nous désirions voir également si — le cas échéant — l'alcaloïde, corps cristallisé et bien défini, ne pourrait pas servir de test pour mesurer l'activité des produits post-hypophysaires.

II. — EXPÉRIENCES SUR L'UTÉRUS ISOLÉ

Nous avons appliqué d'abord à l'ergotinine la méthode mise au point par l'un de nous, en collaboration avec PÉNAU (5), pour étudier *in vitro* l'action du lobe postérieur d'hypophyse sur l'utérus isolé de cobaye. Rappelons le principe de la méthode : les deux cornes de l'utérus d'une

1. WERTHEIMER et MAGNIN. *Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1892 (5), **4**, p. 92; PLUMIER. *Journ. Physiol. et Path. génér.*, 1905, **7**, p. 13.

2. TIFFENEAU. *Bull. Soc. de Thérap.*, 1920, **25**, p. 289. — BIERRY et RATHERY, *Paris médical*, 5 mai 1923. — RAYMOND-HAMET. *Comptes rendus*, 1926, **182**, p. 70. — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 373.

3. BARGER et DALE. *Biochemical Journal*, 1907, **2**, p. 274.

4. Voulant expérimenter l'action de l'ergotinine sur la pression sanguine, DALE fit dissoudre 3 milligr. d'alcaloïde dans 2 cm³ 5 d'alcool à 50 °/₀, ajouta une petite quantité de saponine « pour prévenir la cristallisation » et injecta la solution à un chat de 2 Kgs 500. L'élévation de la pression fut très faible et n'empêcha pas ultérieurement le renversement de l'action vaso-motrice de l'adrénaline. DALE ne poussa pas plus loin ses essais. Il est évident que l'ergotinine, insoluble dans l'eau, avait les plus grandes chances de se précipiter, au moins en très grande partie, et par conséquent de rester sans action, dès qu'elle arriverait au contact du sérum sanguin. Il eût fallu, de toute évidence, la salifier et la rendre stable en la faisant passer à l'état de lactate ou de tout autre sel organique. DALE lui-même fait sa propre critique dans les termes suivants : « Il est vrai que l'alcaloïde, préparé à l'état de pureté, est un corps particulièrement impropre pour l'expérimentation physiologique. Si on l'injecte dans le torrent sanguin, dissous dans un solvant neutre, tel que l'alcool, la totalité de l'alcaloïde se sépare sous forme insoluble dès que la solution vient en contact avec le sang. » Mais ces doutes, loyalement exprimés, ne devaient pas empêcher DALE de dire dans ses conclusions (p. 296) que « l'ergotinine n'est que légèrement active, sinon pas du tout, quand elle est pure » et les écoles étrangères ont depuis, et sans contrôle, adopté comme démontrée la thèse de l'inactivité de l'alcaloïde.

DALE se refusait à dissoudre l'ergotinine dans un acide et à l'employer à l'état de sel, craignant de la faire passer à l'état d'ergotoxine. On verra plus loin qu'une telle transformation, en solution très diluée, ne se fait qu'avec une extrême lenteur.

5. PÉNAU et SIMONNET. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1925 (8), **2**, p. 513.

©BIU Santé

femelle vierge, détachées de l'animal, sont plongées séparément dans deux tubes laboratoires, remplis chacun de 75 cm³ de solution de RINGER constamment oxygénée, le tout maintenu à 38°-40°. Chaque corne étant reliée à un levier myographique, on enregistre sur un cylindre les contractions utérines provoquées par l'addition, dans chaque tube laboratoire, d'une dose déterminée de substance post-hypophysaire (ou de tout autre produit).

La difficulté à vaincre, dans le cas actuel, était de maintenir l'ergotinine en solution. Celle-ci, dans des solutions lactiques, ne reste normalement dissoute qu'à la faveur d'un léger excès d'acide, si minime soit-il, et on ne peut additionner le liquide de RINGER d'une telle solution de lactate d'ergotinine sans voir aussitôt la solution louchir et l'alcaloïde

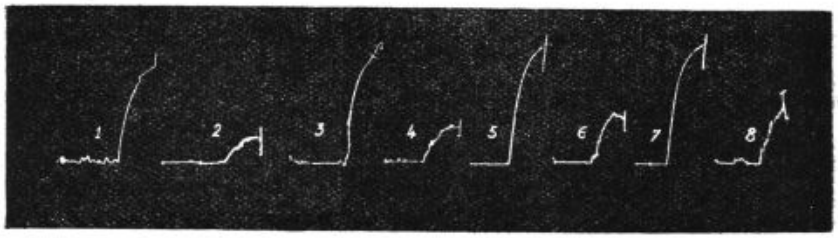


FIG. 1. — Cobaye vierge 160 gr. : utérus *in vitro*. 1, 3, 5, 7 : 0 cm³ 4, solution au 1/10.000 d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse (pituilobine) — 2 et 4 : 1 cm³, solution ergotinine à 2 °/₀₀ (âgée de trois semaines), 6 et 8 : 1 cm³ solution ergotinine à 2 °/₀₀ (âgée de vingt-quatre heures). Intervalle entre chaque addition : vingt minutes. Sérum de cheval dilué de moitié avec solution de RINGER (bicarbonaté). Volume du bain : 75 cm³.

(Réduction à moitié du tracé original.)

se précipiter, celui-ci étant immédiatement déplacé par le bicarbonate de soude. Si l'on tente d'opérer dans un RINGER privé de CO^3NaH, et où l'ergotinine reste stable, l'utérus se montre inexcitable aussi bien vis-à-vis de l'alcaloïde que des préparations hypophysaires auxquelles il est si sensible. Mais, remplaçant le RINGER par du sérum de cheval — sérum de coagulation ou plasma défibriné — nous avons constaté que celui-ci, en dépit de sa réaction alcaline, et grâce à ses colloïdes, empêche la précipitation de l'alcaloïde. Dilué de moitié avec du RINGER bicarbonaté, ou même avec du RINGER dépourvu de CO^3NaH, le sérum retient encore l'ergotinine en solution, au moins partiellement et temporairement. En pareil milieu albumineux, tant avec l'extrait post-hypophysaire qu'avec le lactate d'ergotinine, les cornes utérines de cobaye donnent des contractions de bonne amplitude (fig. 1 et 2).

A la vérité, l'extrait d'hypophyse, à doses correspondantes, s'est toujours montré beaucoup plus puissant que l'alcaloïde de l'ergot. Mais dans les conditions particulières de nos essais — où, d'une part, les

©BIU Santé

réponses à l'hypophyse étaient bien moins simples qu'en liquide de RINGER normal, et où, d'autre part, il était peut-être difficile d'apprécier jusqu'à quel point la solubilisation de l'alcaloïde reste stable, — cette différence d'action ne permet pas jusqu'à présent de préjuger des rapports d'activité qui peuvent exister entre les deux substances, ni d'établir de méthode quantitative de comparaison.

Ce qui rend ces expériences *in vitro* particulièrement délicates et partiellement sujettes à échecs, c'est d'abord la difficulté de maintenir en solution de pH >7 un alcaloïde qui, de sa nature, n'est soluble qu'en liqueur légèrement acide : c'est aussi l'introduction du facteur

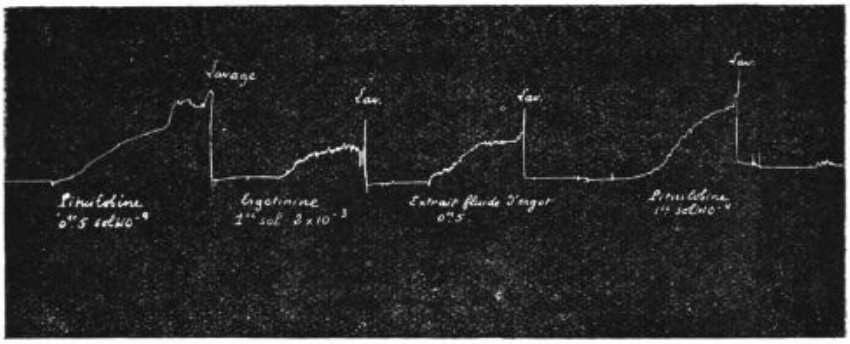


FIG. 2. — Cobaye vierge 220 gr. : utérus *in vitro*. Action successive de 0 cm³ 5 pituilobine à 1/10.000 de 1 cm³ ergotinine à 2 °/₀₀, de 0 cm³ 5 extrait fluide d'ergot, de 0 cm³ 5 pituilobine à 1/10.000. Chaque contraction est suivie d'un lavage de la corne utérine. Intervalle entre chaque addition : 30 minutes. Sérum de cheval (de défibrination). Volume du bain : 75 cm³.

(Ce graphique, comme les suivants (3, 4, 5 et 6) est réduit aux 45/100 du tracé original.)

« sérum » qui n'est pas sans avoir son influence propre sur le muscle utérin. Certains échantillons de sérum, sans que nous en sachions au juste la cause, se sont montrés toxiques vis-à-vis des utérus de cobaye qui ne réagissaient plus, ou très mal, vis-à-vis de l'hypophyse ou de l'ergotinine. D'autres ont amené une variation de tonus, nettement appréciable quand une corne utérine plongée dans du RINGER passait brusquement dans une autre solution de RINGER additionnée de sérum (histamine? anaphylaxie? temps de coagulation?) Aussi avons-nous un instant essayé de remplacer le sérum par du blanc d'œuf, dilué au quart, qu'on ajoutait à une solution du RINGER de concentration convenable : malgré quelques réponses positives, l'instabilité de l'alcaloïde, en pareil milieu, ne nous a pas fait persévérer dans cette voie. Nous devons, en toute sincérité, signaler la variabilité de nos résultats dans cette série d'expériences.

©BIU Santé

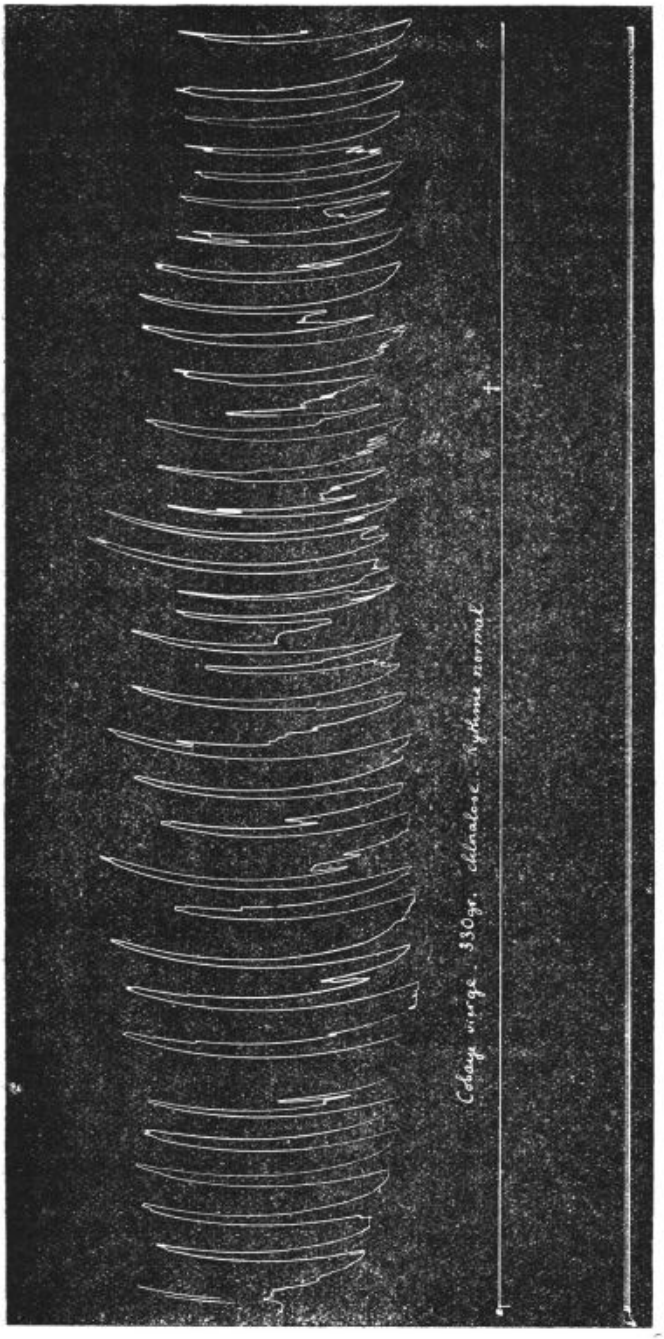


FIG. 3. — Cobaye vierge 330 gr. chloralose : utérus *in situ*. Rythme normal de l'utérus, de midi 50 à 2 h. 30. **L'animal meurt à 1 h. 58 (+); l'utérus continue à garder son rythme primitif.**
(Echelle des temps, signaux espacés de 10 en 10 secondes.)

©BIU Santé

III. — EXPÉRIENCES SUR L'UTÉRUS « IN SITU »

Plus démonstratives, plus faciles à mener et se rapprochant davantage des conditions physiologiques, sont les expériences réalisables sur l'utérus *in situ* de femelles, soit vierges, soit gravides.

L'abdomen ouvert le long de la ligne blanche, par une laparotomie médiane, la masse intestinale était réclinée et emprisonnée dans une bourse formée par une compresse repliée. Une des cornes était isolée et, dans le cas d'un utérus gravide, suturée à l'une des lèvres de la plaie par deux nœuds placés l'un à sa partie vaginale, l'autre à sa partie ovarienne. Une boucle médiane — trois fils dans le cas d'un utérus

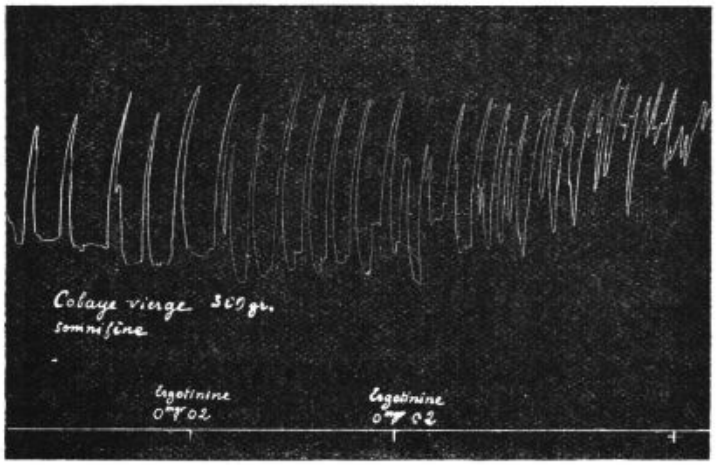


FIG. 4. — Cobaye vierge 300 gr. somnifène : utérus *in situ*. Première injection de 0 milligr. 02 ergotinine à 2 h. 32 ; deuxième injection de 0 milligr. 02 ergotinine à 2 h. 47.

quelque peu volumineux — reliaient la partie centrale de la corne à une poulie et à un style inscripteur : dans le cas d'un utérus vierge, il suffit d'une simple boucle passée sous la partie médiane d'une corne dont on respecte toutes les connexions. L'animal, préalablement anesthésié (chloralose ou somnifène) et attaché à un plateau métallique, était plongé, incliné à 45°, dans un bain de 5 à 6 litres de RINGER maintenu à 38°-40° : l'utérus et la cavité abdominale étaient immergés ainsi totalement dans le bain, la tête et le thorax émergeant et permettant la respiration normale [1]. L'expérience peut être prolongée plusieurs heures avec une régularité parfaite.

1. Une légère variante dans la disposition de l'appareil permet de travailler à la fois sur une corne isolée et sur la seconde corne laissée sur l'animal vivant.

©BIU Santé

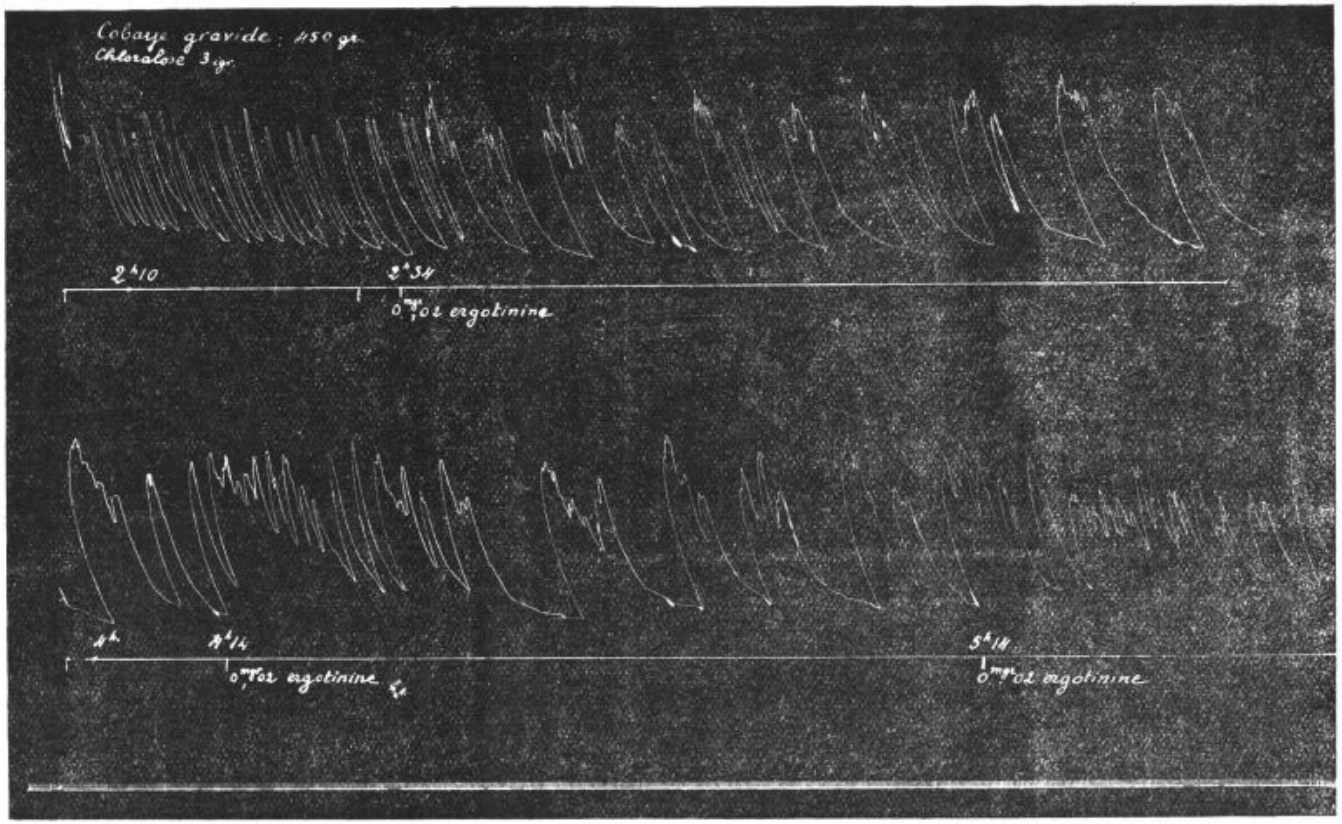


FIG. 5. — Cobaye gravide 450 gr. (trois gros fœtus de 12, 12 et 15 gr., mesurant 7 ctm. de long) chloralose : utérus *in situ*. Trois injections de 0 milligr. 02 ergotinine chacune, à 2 h. 34, à 4 h. 14 et à 5 h. 14. Deux cylindres successifs de 2 h. 10 à 5 h. 30. Echelle des temps, signaux espacés de 10 en 10 secondes.)

©BIU Santé

On laissait d'abord, pendant vingt à trente minutes, s'établir le rythme normal de l'utérus, puis on injectait la solution diluée de lactate d'ergotinine, en la portant directement dans la cavité pleurale (1/50 à 1/10 de milligramme, pour des cobayes de 300 à 450 gr.).

Déjà chez la femelle vierge on constate une modification du rythme utérin (fig. 3 et 4).

Mais les résultats sont particulièrement nets et prolongés quand on opère sur des femelles gravides : ce sont alors des contractions amples et rapprochées, d'allure souvent tétaniforme, avec augmenta-

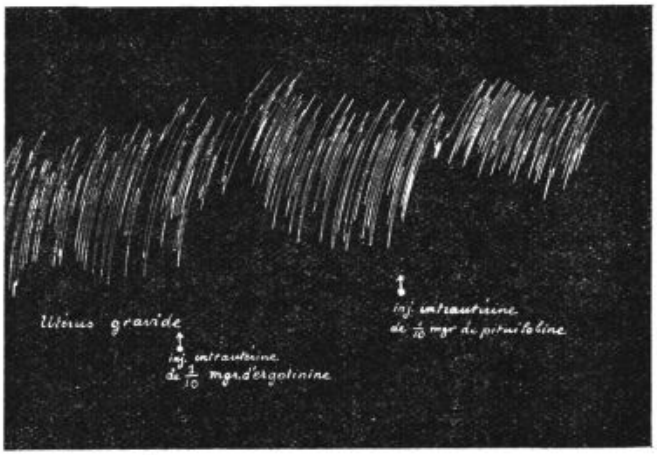


Fig. 6. — Cobaye gravide 300 gr. : fœtus très petits. Utérus *in situ*. Animal mort (chloralose) : injection intra-utérine de 0 milligr. 1 ergotinine (midi 55), puis de 1 c. c. solution pituitobine à 1/10.000 (1 h. 30).

tion du tonus, différant totalement du rythme primitif de l'utérus. L'action qui suit chaque injection dure une demi-heure et davantage (fig. 5).

Dans un cas où l'animal gravide était mort en cours d'expérience et où l'utérus continuait à être animé de mouvements rythmiques, nous avons injecté directement l'ergotinine (1/10 de milligramme) dans le muscle utérin : une simple piqûre préalable nous ayant renseignés sur la part de l'excitation mécanique due à celle-ci, nous avons pu nettement enregistrer l'augmentation du tonus et de l'amplitude des contractions (fig. 6).

Dans ces expériences, il est inutile, sinon nuisible, d'employer de fortes doses qui peuvent amener des phénomènes d'inhibition et la mort de l'animal : les doses faibles — fractions de milligramme — sont plus actives que les fortes.

©BIU Santé

IV. — DE L'ÉTAT DE L'ERGOTININE DANS LES SOLUTIONS

On doit immédiatemont écarter l'objection d'une transformation possible de l'ergotinine en ergotoxine — ancienne ergotinine amorphe de Ch. Tanret, hydro-ergotinine de Kraft — ergotoxine qui aurait seule une activité propre (Dale). L'ergotinine, après avoir été dissoute dans son poids d'acide lactique, était aussitôt étendue à 1/500 ou à 1/1.000, et nous n'employions que des solutions fraîches d'alcaloïde. D'autre part, nous n'avons jamais trouvé de différence d'action physiologique entre des solutions datant de vingt-quatre heures et d'autres datant de trois semaines. Enfin, une solution aqueuse de lactate d'ergotinine à 2 °/$_{00}$ a été précipitée par NH^3 au bout de trente jours : l'ergotinine brute, lavée et séchée, dissoute dans l'alcool à 95c (solution à 1/200) présentait un pouvoir rotatoire de $(\alpha_D) + 330°$, alors que dans les mêmes conditions celui de l'ergotinine était de $(\alpha_D) + 335°$, et que pour l'ergotoxine (α_D) est compris entre $+0°6$ et $+45°3$ (Barger). Après deux mois, on avait $(\alpha_D) + 323°$. La formation d'ergotoxine, très lente à froid en solution diluée, était donc pratiquement négligeable.

V. — CONCLUSION

Ce n'est point ici la place de rappeler les propriétés physiologiques de l'ergotinine mises en relief par les différents expérimentateurs : toxicité assez faible mais non négligeable (Tiffeneau), action vaso-constrictrice marquée et de longue durée [Wertheimer, Plumier, Tiffeneau (1)], paralysie des vaso-constricteurs rénaux (Hamet), diminution du volume du rein (Plumier), renversement de l'effet vaso-moteur de l'adrénaline (Tiffeneau), suppression de l'hyperglycémie adrénalinique (Bierry et Rathery), etc...

Nos expériences sur l'utérus isolé et sur l'animal vivant, en particulier sur la femelle gravide, montrent de leur côté que l'ergotinine a une action utérine bien nette : rapprochée des autres propriétés de l'alcaloïde, cette action permet de regarder l'ergotinine cristallisée comme un des principes vraiment actifs de l'ergot.

Quant à la question de son emploi comme test, vis-à-vis de l'utérus isolé et par les méthodes ordinaires, elle doit encore rester réservée.

H. Simonnet. G. Tanret.

1. Comme ces différents auteurs, nous avons nous-mêmes constaté la hausse de pression qui, chez le chien, suit l'injection de doses moyennes d'ergotinine (0 milligr. 5 à 1 milligr. par kilogramme) : nous avons, par contre, enregistré une baisse forte et continue pour des doses élevées (5 milligr. par kilogramme).

©BIU Santé

Recherche des dérivés anthracéniques dans les genres « Rumex » et « Polygonum

La thérapeutique utilise depuis fort longtemps certaines plantes appartenant à la famille des Polygonacées, soit comme purgatives, laxatives ou simplement dépuratives. Dans certaines d'entre elles, l'analyse chimique a déjà révélé la présence de dérivés anthracéniques expliquant leurs propriétés thérapeutiques.

Ces données nous ont incité à rechercher si ces glucosides oxyméthyl-anthraquinoniques se trouvaient fortuitement dans deux ou trois espèces de Polygonacées ou si, au contraire, la parenté botanique des plantes de cette famille se complétait par une analogie de composition étendue à tous ses représentants.

Nous avons, par suite, étudié systématiquement à ce point de vue les diverses espèces appartenant aux genres *Rumex* et *Polygonum* que nous avons eu à notre disposition. La plupart proviennent de la région toulousaine où on les rencontre abondamment; quelques autres, et en particulier celles exotiques, ont été récoltées dans le Jardin des Plantes de Toulouse.

Pour chacune de ces plantes, nos analyses ont porté sur les racines, les tiges et les feuilles. En raison de la saison où ont été faites nos expériences, nous n'avons pas eu de fleurs ou de fruits pour nos examens. Mais cette lacune est sans importance, car nos recherches antérieures (1) sur les dérivés anthracéniques nous ont montré que ces composés ne se limitent pas à un seul organe, quand ils existent dans une plante, mais en général imprègnent en quelque sorte tous ses appareils végétatifs.

Chaque recherche a porté sur 5 gr. de substance desséchée et pulvérisée. Pour tous nos échantillons nous avons fait un double examen portant d'abord sur les dérivés anthracéniques existant à l'état libre, puis, après hydrolyse, sur ceux qui pouvaient être inclus dans un complexe glucosidique.

Dans tous les cas où la recherche qualitative a révélé la présence de composés anthraquinoniques, nous les avons dosés et le dosage a porté chaque fois sur leur quantité globale (oxyméthyl-anthraquinones libres et combinés).

Nous avons employé pour ces différents examens qualitatifs et quantitatifs les diverses méthodes que nous avons déjà décrites dans le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* à l'occasion de publications sur ce même sujet (2).

©BIU Santé

Le tableau suivant résume nos expériences :

PLANTES ÉTUDIÉES	RICHESSE EN OXYMÉTHYL-ANTHRAQUINONES %		
	Racine.	Tige.	Feuilles.
Polygonum Bistorta	1 gr. 45	0 gr. 30	0 gr. 25
— *cuspidatum*	0 gr. 45	1 gr. 35	0 gr. 40
— *aviculare*	0 gr. 35	0 gr. 20	0 gr. 15
— *Convolvulus*	0 gr. 20	0 gr. 10	Traces (1).
— *alpinum*	0 gr. 15	0 gr. 05	Traces.
— *tinctorium*	Traces.	0 gr. 15	0
— *dumetorum*	0 gr. 10	Traces.	Traces.
— *orientale*	Traces.	Traces.	0 gr. 05
— *Persicaria*	Traces.	0 gr. 10	0
— *cymosum*	Traces.	Traces.	0 gr. 15
— *lapathifolium*	Traces.	0	0
— *Fagopyrum*	0	0	0
— *amphibium*	0	0	0
— *Hydropiper*	0	0	0
Rumex arifolius	1 gr. 35	0 gr. 30	0 gr. 25
— *Patientia*	1 gr. 25	0 gr. 45	Traces.
— *Acetosa*	1 gr. 05	Indosés.	Traces.
— *alpinus*	0 gr. 90	0 gr. 10	Traces.
— *scutatus*	0 gr. 55	0 gr. 15	Traces.
— *crispus*	0 gr. 20	Traces.	0
— *obtusifolius*	Traces.	Traces.	0

1. Par traces il faut entendre moins de 5 centigrammes.

Il apparaît très nettement par ces résultats que les dérivés anthracéniques font en quelque sorte partie intégrante de la composition des divers *Rumex* et *Polygonum*. C'est en tous cas la règle générale et leur absence est presque exceptionnelle. Rien ne prouve d'ailleurs qu'à certains moments de l'année ou suivant leur habitat nous ne puissions trouver des oxyméthyl-anthraquinones chez les espèces qui nous ont parues dépourvues de ces composés.

Nous rencontrons ici un exemple de plus de ces relations d'affinités chimiques et botaniques si fréquentes dans le règne végétal.

Si l'on étudie de près les proportions en dérivés anthracéniques trouvés dans les diverses Polygonacées, on peut constater certaines particularités assez curieuses à souligner.

En premier lieu, d'une façon générale, ce sont les racines qui sont les plus riches en oxyméthyl-anthraquinones, la proportion de ces derniers diminue ensuite dans la tige, puis s'abaisse encore davantage dans les feuilles. Nous avions d'ailleurs constaté ces mêmes différences dans les *Rhamnus* il y a deux ans (1). La racine vraisemblablement accumule et met en réserve les dérivés de l'anthracène sans qu'on puisse préjuger du rôle physiologique, encore imprécis, de ces glucosides.

La deuxième observation, qui découle de l'examen du tableau

©BIU Santé

ci-dessus, c'est que la plus grande richesse en composés anthracéniques se trouve chez les espèces croissant en terrain sec ou d'altitude, tandis qu'au contraire les plantes recherchant les endroits humides ou marécageux en ont très peu, ou même en sont totalement dépourvues, comme les *Polygonum Hydropiper* et *P. amphibium*. Il y a là matière à recherches afin de voir si, en modifiant le milieu, on peut modifier également la teneur en glucosides.

Enfin la présence des dérivés anthracéniques chez les diverses Polygonacées explique pour certaines d'entre elles l'utilisation thérapeutique qu'elles ont joué ou jouent encore dans la médecine populaire.

C'est ainsi que le *Rumex Patientia* est connu comme ayant des propriétés purgatives à hautes doses, ce qui n'a rien de surprenant étant données les quantités d'oxyméthyl-anthraquinones qu'il est capable d'atteindre.

Le *Rumex Acetosa*, très souvent employé par les bonnes femmes pour faciliter l'action des purgatifs, voit cette réputation justifiée à son tour.

Enfin THUNBERG (3) ne nous a-t-il pas signalé que du *Polygonum aviculare* on retire au Japon une matière colorante et l'on sait la parenté étroite qui existe entre les composés anthraquinoniques et certaines substances tinctoriales d'origine végétale.

Dr E. MAURIN,
Agrégé, chargé du cours de Matière médicale
à la Faculté de Toulouse.

BIBLIOGRAPHIE

1. E. MAURIN. Richesse et variations saisonnières des dérivés anthracéniques chez certains *Rhamnus*. *Bull. Sc. Pharm.*, Paris, 1924, **31**, p. 135.
2. E. MAURIN. Recherche des oxyméthyl-anthraquinones dans quelques plantes purgatives. *Bull. Sc. Pharm.*, Paris, janvier 1925, **32**, p. 27.
3. THUNBERG. *Essai sur les propriétés médicales des plantes*, p. 243, cité par CAZIN.

Recherches sur la phagocytose « in vitro » (1).

La phagocytose, bien connue depuis les belles découvertes de METCHNIKOFF, est le phénomène qui consiste en l'englobement, suivi parfois de la dissolution, de particules inertes ou organisées, par certaines cellules fixes ou mobiles. Dans les organismes supérieurs, ces dernières sont les globules ou leucocytes qui, à cause de cette fonction, sont appelés phagocytes.

1. Ces recherches ont été poursuivies à l'Institut PASTEUR, sous la direction de M. le professeur M. NICOLLE et de M. E. CÉSARI, comme suite à leurs importants travaux sur la phagocytose (*Ann. Inst. Pasteur*, 1922, p. 669).

©BIU Santé

Le phénomène phagocytaire peut être provoqué expérimentalement, non seulement au sein des humeurs, *in vivo*, mais aussi *in vitro*. Ce dernier procédé permet d'approfondir son étude, les conditions expérimentales pouvant être variées dans de plus larges limites.

Une étude systématique de la phagocytabilité *in vitro* de quelques espèces microbiennes nous a semblé de quelque intérêt; nous voulions, en particulier, essayer de préciser le rapport entre la virulence (1) d'un microbe donné et sa phagocytabilité *in vitro*, dans des conditions déterminées. Si la détermination de ce dernier caractère devenait une opération simple, rapide et précise, elle pourrait en quelque sorte suppléer à celle de la virulence, opération à échéance relativement longue.

Ces recherches nécessitèrent l'élaboration d'une technique simple, rapide et donnant des résultats bien comparables, permettant des recherches nombreuses et suffisamment précises.

Nous exposerons brièvement ici cette technique, puis les résultats intéressants qu'elle nous a permis d'obtenir au point de vue du rapport entre la virulence et la phagocytabilité d'un microbe donné (2).

I. — TECHNIQUE

Une technique de phagocytose *in vitro* devenue classique est celle de Wright et Douglas (3), méthode d'utilisation pratique pour la détermination du pouvoir phagocytaire des leucocytes ou « pouvoir opsonique » et de « l'indice opsonique » ou rapport entre le pouvoir opsonique d'un malade et celui d'un individu sain. En raison du but poursuivi, le seul élément variable dans cette méthode est le sérum à examiner, les microbes et les leucocytes servant de réactifs, aussi fixes que possible.

Nous voulons, au contraire, mettre en présence de leucocytes, élément seul invariable, des microbes variés, dans un milieu qui puisse également être modifié.

Nous avons emprunté différentes particularités de notre technique : 1° la grande concentration des émulsions microbiennes; 2° le mode de mise en contact des microbes et des phagocytes, à la méthode proposée par Neufeld pour le titrage du sérum antiméningococcique (4).

Le problème consiste à mettre en présence, d'une part des leucocytes, d'autre part des microbes, les uns et les autres sous forme d'émulsions dans un milieu convenable, et à observer, après un temps de contact plus ou moins long, l'intensité du phénomène phagocytaire.

1. Virulence, au sens de « végétabilité *in vivo* », suivant la définition de M. Nicolle, indépendamment de tout pouvoir toxigène.

2. L'exposé détaillé de nos recherches sera publié prochainement dans une *Thèse* en vue du doctorat de l'Université.

3. Wright et Douglas. *Proceed. Roy. Soc.*, 1903, **72**, p. 358.

4. Neufeld. *Arb. a. d. kais. Gesundh.*, 1910, **34**, p. 266

©BIU Santé

Nous allons voir successivement comment préparer les émulsions leucocytaires et microbiennes, de quelle façon les mettre en contact et dans quelles conditions, et enfin comment observer et comparer les résultats de cette lutte.

1° Préparation des émulsions.

a) *Emulsions leucocytaires.*
b) *Emulsions microbiennes.*

a) *Emulsions leucocytaires.*

Nous avons adopté, d'une manière générale, les leucocytes de cobaye, que l'on obtient facilement en provoquant chez cet animal un exsudat péritonéal. On injecte dans le péritoine d'un cobaye 10 cm³ d'une émulsion de farine lactée (une öse de farine lactée pour 10 cm³ de bouillon Martin simple). Une vingtaine d'heures après l'injection, le cobaye ainsi « préparé » est sacrifié, après avoir subi une ponction cardiaque destinée à fournir du sérum frais dont nous verrons plus loin l'usage.

La majeure partie des globules blancs constituant ces exsudats sont des polynucléaires, les mononucléaires n'y existent qu'en faible proportion; cette proportion est beaucoup plus forte lorsqu'on sacrifie le cobaye quarante-huit heures après l'injection préparante.

On fixe le cobaye mort sur un plateau, débride largement la peau de l'abdomen et fait une boutonnière au péritoine. Par cette ouverture, on introduit, au moyen d'une pipette à boule, 20 cm³ environ d'eau citratée stérile dont la formule est la suivante :

Citrate de soude	12
Chlorure de sodium	5
Eau distillée	Q. s. p. 1.000

On maintient fermée la boutonnière au moyen d'une pince et incline le cobaye dans tous les sens pour obtenir par cette sorte de massage un mélange intime entre la liqueur citratée et l'exsudat épais dans lequel baignent les anses intestinales. Le liquide opalin ainsi obtenu, émulsion plus ou moins homogène, est aspiré avec la pipette à boule et réparti dans des tubes à centrifuger. On centrifuge pendant deux minutes à une vitesse modérée. Dans ces conditions, les leucocytes ne sont pas altérés.

On décante le liquide clair et émulsionne le culot de globules blancs, soit dans de l'eau physiologique (solution de chlorure de sodium à 9 °/₀₀), soit dans du sérum frais de cobaye, pur ou plus ou moins dilué avec de l'eau physiologique (1). On obtient ce sérum de la façon sui-

1. Ce sérum est destiné à introduire, dans le milieu où se produira la phagocytose, du complément ou alexine, donc l'action opsonisante est indéniable.

©BIU Santé

vante : on fait au cobaye une ponction intracardiaque en observant les précautions d'usage : immobilisation de l'animal, asepsie de la région sternale, lavage de la seringue, préalablement stérilisée, avec de l'eau salée, pour éviter le laquage du sang. On recueille ainsi 10 à 20 cm³ de sang. La coagulation en est obtenue par un repos de cinq à dix minutes dans un tube à centrifuger. On centrifuge alors pendant cinq minutes, décante le sérum au moyen d'une pipette à boule et fait les dilutions convenables.

Nous avons presque toujours utilisé le sérum du cobaye « préparé » au point de vue leucocytaire, la ponction du cœur étant pratiquée juste avant de le sacrifier. Mais, au point de vue de l'action opsonisante de ce sérum, il est indifférent de le prélever, soit sur l'animal fournisseur des leucocytes, soit sur un cobaye « neuf ». Cette opération est inoffensive lorsque la quantité de sang prélevée ne dépasse pas 10 cm³ pour un cobaye adulte.

La numération des leucocytes, faite dans les premières expériences avec l'hématimètre de THOMAS-ZEISS, fut remplacée ensuite par l'évaluation de l'opacité de l'émulsion, comparativement à un étalon néphélométrique analogue au « Nephelometer » de MAC FARLAND. C'est un simple tube scellé contenant une suspension de sulfate de baryum dont l'opacité est la même que celle d'une émulsion contenant environ 350.000 leucocytes au millimètre cube. En général, on obtient semblable émulsion en ajoutant aux globules un volume de liquide égal à la moitié du volume occupé par l'exsudat additionné des 20 cm³ d'eau citratée employée pour le recueillir (émulsion double).

b) *Emulsions microbiennes.*

Les expériences de phagocytose sont faites avec des cultures de vingt-quatre heures, les milieux de culture variant suivant les microbes envisagés.

Lorsque ce milieu est liquide (ceci est le cas de la plupart des microbes que nous avons étudiés), on centrifuge la culture pendant dix minutes; on décante le liquide et on émulsionne le culot de centrifugation dans de l'eau salée à 9 °/₀₀.

Lorsque le milieu de culture est solide, on prélève les colonies au moyen d'une anse de platine et les émulsionne directement dans l'eau physiologique.

On fait des émulsions d'opacités semblables, leur volume étant en général le quart, le tiers ou la moitié du volume des cultures en milieu liquide, suivant la richesse en microbes de ces cultures.

Dans tous les cas, les expériences ont été faites avec des microbes vivants, non chauffés.

Nous avons titré la virulence des microbes étudiés par les méthodes usuelles d'inoculation aux animaux de laboratoire.

©BIU Santé

2° Mise en contact des émulsions.

Les deux émulsions, microbienne dans l'eau physiologique, leucocytaire dans l'eau physiologique ou dans le sérum frais de cobaye pur ou dilué, sont mises en contact dans de petits tubes de 5 à 7 mm. de diamètre et de 6 à 8 ctm. de longueur.

On mesure, dans chaque tube, II gouttes de chacune des deux émulsions. Ces mesures sont faites au moyen de pipettes compte-gouttes normales, préalablement stérilisées.

On secoue légèrement pour mélanger les liquides et abandonne au repos à la température convenable. L'élévation de température a toujours une influence favorisante sur la phagocytose. Nous avons donc choisi, pour nos expériences, des températures différentes suivant que les microbes étudiés étaient peu ou très phagocytables. C'est ainsi que 37° sont nécessaires pour que les pneumocoques soient englobés par les leucocytes, que 30° suffisent pour les streptocoques, que le rouget virulent est très phagocyté à 25° et que, pour les bacilles tuberculeux, nous avons observé des phagocytoses marquées à 6 ou 8°.

Nous avons prolongé plus ou moins la durée du temps de contact suivant la phagocytabilité des espèces microbiennes. Nous avons observé le phénomène le plus souvent après un quart d'heure de séjour à la température choisie, puis des séries de tubes ont permis de le suivre de quart d'heure en quart d'heure jusqu'à une heure en général.

3° Préparation. — Coloration des frottis.

Lorsque les tubes sont demeurés à l'étuve pendant le temps convenable, on décante le liquide qui surmonte les leucocytes, en les renversant dans une boîte de Pétri; les leucocytes restent collés fortement aux parois.

On promène la pointe effilée d'une pipette stérile dans le fond du tube : les leucocytes y montent par capillarité. On souffle la goutte ainsi recueillie sur une lame; on l'étale avec l'extrémité de la pipette posée à plat et laisse sécher à l'air.

Le fixateur utilisé est l'alcool-éther, le passage dans la flamme risquant de déformer les leucocytes.

On colore à la thionine phéniquée (1). On prolonge le contact de la

1. La formule de ce colorant, due à M. Nicolle, est la suivante :

Thionine	0 gr. 50
Alcool absolu	10 cm³
Acide phénique cristallisé	3 gr. »

Triturer et laisser dissoudre vingt-quatre heures dans un flacon, puis ajouter :

Eau distillée	90 cm³

et filtrer (les colorations sont meilleures avec les solutions vieilles d'au moins trois semaines).

©BIU Santé

préparation avec le colorant six à huit minutes. On lave à l'eau distillée. Le protoplasme des leucocytes est coloré en bleu pâle, leurs noyaux en bleu plus foncé; les microbes, bleu intense, se détachent très nettement sur le fond clair des leucocytes, dont les contours sont cependant très visibles.

Pour le bacille tuberculeux, il est nécessaire de modifier la technique de coloration et de remplacer la thionine phéniquée par la fuchsine de ZIEHL avec coloration du fond au bleu de méthylène.

Ces préparations se conservent bien, ce qui permet des comparaisons entre les résultats obtenus dans des expériences faites à des dates assez éloignées.

On examine les préparations au microscope dans toutes leurs parties. On note le rapport existant entre le nombre des microbes libres et celui des microbes inclus dans les phagocytes, la proportion des leucocytes vides et de ceux qui ont englobé des microbes en plus ou moins grand nombre.

Quel que soit le mode de figuration des résultats adopté, il suffit d'un peu d'habitude pour distinguer facilement les degrés dans l'intensité du phénomène. L'opération est facilitée lorsque l'on peut comparer l'image de phagocytose d'un microbe avec celle d'un autre type de la même espèce microbienne, de virulence et de phagocytabilité *in vitro* connues, dans les mêmes conditions d'expérience.

II. — VIRULENCE ET PHAGOCYTABILITÉ

Nous avons appliqué notre technique à l'étude de la phagocytabilité *in vitro* des espèces microbiennes suivantes :

Pneumocoque,
Streptocoque,
Rouget du porc,
Charbon,
Pneumobacille de FRIEDLÆNDER,
Paratyphique B,
Bacille tuberculeux,
Gonocoque.

Voici ce que nous avons pu déduire des résultats obtenus dans nos expériences : deux facteurs influent sur la phagocytabilité d'un microbe donné, indépendamment du milieu dans lequel on provoque le phénomène [1]. Ce sont : 1° sa nature, 2° sa virulence propre.

1. La phagocytose est soumise, en effet, à d'autres influences, extérieures au microbe. Elle est nettement favorisée, en particulier, par la présence du complément ou alexine, que nous avons introduit parfois dans le milieu, sous forme de sérum frais de cobaye.

©BIU Santé

Le problème de la détermination du rapport entre virulence et phagocytabilité *in vitro* se présente donc sous deux aspects :

a) *Classification des microbes (espèces microbiennes) en regard de leur phagocytabilité* ;

b) *Pour un microbe donné, rapport entre phagocytabilité et virulence.*

a) CLASSIFICATION DES MICROBES EN REGARD DE LEUR PHAGOCYTABILITÉ.

Il ne peut être question ici de microbes avirulents, car ils sont tous très phagocytables, mais seulement de microbes virulents.

Nous classerons ainsi ceux que nous avons étudiés :

1° *Microbes très phagocytables* :

Gonocoque,
Bacille tuberculeux,
Bacille du rouget.

Le gonocoque est à peu près totalement englobé par les leucocytes, après une demi-heure de contact, à la température de 37°.

Pour le bacille tuberculeux, la phagocytose est presque complète à 25°, après une demi-heure, sans addition de sérum frais de cobaye (complément) et déjà après un quart d'heure, avec addition d'une dilution au 1/2 de ce même sérum.

La phagocytose est moins rapide et moins accentuée sans addition de complément pour le bacille du rouget, mais elle est totale après une demi-heure, avec addition de complément (sérum dilué au 1/2).

2° *Microbes moyennement phagocytables* :

Streptocoque,
Paratyphique B.

Les streptocoques montrent une phagocytose très marquée après une demi-heure quand on opère à 30°, avec addition de sérum frais de cobaye dilué au 1/2.

Pour le paratyphique B, la phagocytose est faible à 37° sans complément, mais elle est accentuée à la même température après addition de complément.

3° *Microbes peu phagocytables* :

Pneumocoque.

Pour obtenir une phagocytose notable des pneumocoques (elle reste parfois faible dans ces mêmes conditions), il faut opérer à 37°, ajouter une forte proportion de complément (sérum frais de cobaye non dilué) et sensibiliser énergiquement (à l'état naissant) par un sérum normal de cheval ou mieux par un sérum antipneumococcique.

4° *Microbes non phagocytables* :

Charbon.
Pneumobacille de FRIEDLÆNDER.

A 37°, avec ou sans addition de complément, on n'observe aucun

©BIU Santé

bacille inclus dans les leucocytes, même après une heure de contact avec ceux-ci.

Il est donc établi que l'on peut classer les espèces microbiennes en groupes définis au point de vue de leur phagocytabilité *in vitro*.

Nous allons examiner successivement chacun de ces groupes au point de vue du rapport entre la phagocytabilité et la virulence.

b) Rapport entre phagocytabilité et virulence.

Il est naturellement impossible de différencier les phagocytabilités des types virulents et avirulents de microbes très phagocytables : bacille tuberculeux, rouget, gonocoque. Pour les uns comme pour les autres, l'englobement est rapide et total, ainsi que pouvait le faire prévoir l'étude de leur habitat dans l'organisme contaminé : on les trouve *in vivo* le plus souvent à l'intérieur des leucocytes.

Mais plus la phagocytabilité des types virulents d'une espèce microbienne diminue, plus les différences sont naturellement accentuées entre celle-ci, d'une part, et celle des types avirulents de la même espèce, d'autre part; c'est ainsi qu'elles sont plus marquées pour le pneumocoque que pour le streptocoque, bien qu'elles soient déjà très nettes pour ce dernier. Pour l'un comme pour l'autre, les types de virulence faible se comportent à peu près de la même manière que ceux qui en sont totalement dépourvus. On n'observe pas non plus de grands écarts entre les phagocytabilités d'échantillons dont les virulences sont cependant assez différentes, mais ces écarts sont toutefois constants et tels que la phagocytabilité est toujours en raison inverse de la virulence.

Enfin, pour des microbes tels que le bacille du charbon et le pneumobacille de Friedlænder, il y a une opposition frappante entre ce qui se passe pour un type avirulent, extrêmement phagocytable, et pour un type virulent, inattaquable par les leucocytes. Virulence et phagocytabilité sont, dans ces cas, des caractères absolument opposés.

Une application pratique de cette méthode à l'évaluation de la virulence d'un germe est donc possible, à la condition essentielle de tenir compte de la nature de ce germe. S'il n'est pas du tout phagocyté, on peut, dans tous les cas, conclure à sa virulence. Mais s'il est plus ou moins englobé par les leucocytes, il faudra savoir auquel des groupes distingués précédemment il appartient.

Il est évident que la conclusion sera d'autant plus nette et plus facile que ce groupe sera celui dans lequel les différences entre les phagocytabilités sont les plus grandes. On ne peut prétendre non plus à une grande précision au point de vue de la connaissance de la virulence d'un microbe donné d'après sa phagocytabilité. On obtient ainsi, non une détermination exacte, mais seulement une indication; indication

©BIU Santé

qui peut être précieuse à cause de la rapidité relativement grande avec laquelle on peut l'obtenir et qui peut d'ailleurs servir ensuite de point de départ à un titrage plus précis. L. SÉGUIN.

Sur quelques benzhydrylamines mono- et dialcoxylées. Étude pharmacodynamique.

(*Suite et fin*) (1).

II. — ÉTUDE DU POUVOIR ANESTHÉSIQUE DES BENZHYDRYLAMINES MONOSUBSTITUÉES

1° ORTHO-MÉTHOXYBENZHYDRYLAMINE.

$CH^3O_{(1)}C^6H^4{}_{(2)}CH.NH^2)—C^6H^5$

Les résultats obtenus avec une solution de chlorhydrate d'o-méthoxybenzhydrylamine à 1 °/₀ ont été les suivants:

	NOMBRE D'EXCITATIONS			
	Lapin 1	Lapin 2	Lapin 3	Lapin 4
Cocaïne HCl 1/200 :				
Œil droit	311	398	309	368
Œil gauche	194	318	318	372
Moyenne	**311**			
Cocaïne HCl 1/500 :				
Œil droit	132	302	106	115
Œil gauche	34	150	52	114
Moyenne	**125**			
Méthoxybenzhydrylamine HCl à 1 °/₀ :				
Œil droit	140	233	202	229
Œil gauche	50	160	93	112
Moyenne	**152**			

Ainsi nous avons :

Une solution de cocaïne à 0,5 °/₀ donne 311 excitations.

Une solution d'o-méthoxybenzhydrylamine à 1 °/₀ donne 152 excitations.

Une solution de cocaïne à 0,2 °/₀ donne 125 excitations.

On voit que la solution, dont il s'agit de déterminer le pouvoir anesthésique, est encadrée par les deux solutions de cocaïne.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 91, 1926.

©BIU Santé

Il est facile de trouver par un simple calcul le titre d'une solution de cocaïne provoquant 152 excitations. En effet, une diminution de titre de 0,50 à 0,20 °/₀, soit 0,30, produit une diminution d'excitations égale à 311 — 125, soit 186. Une diminution d'excitations égale à 311 — 152, soit 159, correspondra donc à une diminution dans le titre de x

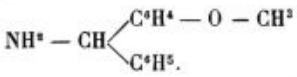
$$x = \frac{0,30 \times 159}{186} = 0,25.$$

Si on diminue 0,25 de 0,50, il reste 0,25 °/₀. Donc, une solution titrant 0,25 °/₀ de cocaïne équivaut à une solution de chlorhydrate d'orthométhoxybenzhydrylamine à 1 °/₀.

Nous en concluons que le pouvoir anesthésique du chlorhydrate de l'o-méthoxybenzhydrylamine est *quatre fois plus faible* que celui du chlorhydrate de cocaïne.

Nous ajouterons que le chlorhydrate d'o-méthoxybenzhydrylamine exerce une légère action irritante qui se manifeste immédiatement après l'instillation ; le lapin fait manœuvrer sa membrane clignotante ; suivant la concentration les cils se collent, l'œil rougit, pleure légèrement, puis devient mat ; une heure après l'œil redevient normal.

2° Méta-méthoxybenzhydrylamine.



Voici les résultats que nous avons obtenus :

	Nombre d'excitations			
	Lapin 1	Lapin 2	Lapin 3	Lapin 4
Cocaïne HCl à 1 °/₀ :				
Œil droit	674	554	673	910
Œil gauche	605	558	557	817
Moyenne		**670**		
Cocaïne HCl à 0,25 °/₀ :				
Œil droit	131	364	196	312
Œil gauche	216	304	240	203
Moyenne		**246**		
3-méthoxy HCl à 1 °/₀ :				
Œil droit	340	603	619	424
Œil gauche	187	396	271	297
Moyenne		**404**		

©BIU Santé

Un raisonnement semblable à celui qui a été indiqué ci-dessus pour le chlorhydrate de l'ortho-méthoxybenzhydrylamine nous permet de déduire qu'une solution au 1/100 de chlorhydrate de m-méthoxybenzhydrylamine possède le pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,54 °/₀, soit sensiblement moitié moins concentrée. La cocaïne est donc deux fois plus active.

Pouvoir irritant. Ce corps donne lieu aux mêmes phénomènes d'irritation que le chlorhydrate d'ortho-méthoxybenzhydrylamine.

3° Méta-éthoxybenzhydrylamine.

$$NH^2 - CH\begin{cases} C^6H^4 . O . C^2H^5\ (3) \\ C^6H^5\ (1) \end{cases}$$

	Nombre d'excitations			
	Lapin 1	Lapin 2 (1)	Lapin 3	Lapin 4
	—	—	—	—
Cocaïne HCl 1/100 :				
Œil droit	349	1.090	469	321
Œil gauche	315	1.153	612	510
Moyenne		**603**		
Cocaïne HCl 0,20 °/₀ :				
Œil droit	66	482	75	10
Œil gauche	45	578	80	189
Moyenne		**195**		
Méthoxybenzhydrylamine HCl 0,25 °/₀ :				
Œil droit	250	613	309	293
Œil gauche	171	709	340	537
Moyenne		**403**		

En effectuant les calculs, de la manière exposée ci-dessus, on peut établir qu'une solution de chlorhydrate de m-éthoxybenzhydrylamine à 0,25 °/₀ produit une anesthésie complète égale à celle d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,61 °/₀, le pouvoir anesthésique du sel étudié est donc *deux fois et demie plus fort* que celui de la cocaïne.

Pouvoir irritant. A la dilution de 1 °/₀ le chlorhydrate de la m-étho-

1. Le lapin 2 a dû être remplacé par un autre lapin. Ceci est arrivé encore dans d'autres expériences. Ces changements sont fort visibles dans les chiffres des essais. Ils ont peu d'importance pour le résultat final de l'expérience puisque chaque lapin est essayé successivement avec les solutions témoins et la solution à étudier.

©BIU Santé

xybenzhydrylamine semble être peu irritant, seuls les yeux du lapin 3 ont rougi sans pleurer, les autres lapins ne semblent pas incommodés, leurs yeux demeuraient normaux.

Cela tient probablement à la dilution plus grande de la solution employée.

4° MÉTA-PROPYLOXYBENZHYDRYLAMINE.

$$NH^2 - CH\begin{cases} C^6H^4 . O . C^3H^7 (3) \\ C^6H^5 (1). \end{cases}$$

Ce corps possède une action anesthésique très intense.

Nous avons tout d'abord fait un premier essai (le lapin 4, œil droit) avec une solution de 1 °/₀. L'anesthésie était encore *complète au bout d'une heure.*

Une solution de 1/500 (lapin 1, œil droit) nous a donné un chiffre d'excitation de 1.100. Pour obtenir un chiffre cadrant bien avec les solutions de cocaïne préalablement essayées, nous avons dû opérer avec une solution à 0,06 °/₀.

Voici les résultats obtenus :

	NOMBRE D'EXCITATIONS			
	Lapin 1	Lapin 2	Lapin 3	Lapin 4
Cocaïne à 1/100 :				
Œil droit	481	485	420	437
Œil gauche	353	440	520	469
Moyenne		**451**		
Cocaïne à 1/500 :				
Œil droit	187	148	80	101
Œil gauche	28	157	149	119
Moyenne		**121**		
Métapropyloxy à 0,06 °/₀ :				
Œil droit	300	311	362	281
Œil gauche	86	356	200	271
Moyenne		**272**		

Le calcul donne le résultat suivant :

Une solution de chlorhydrate m-propyloxybenzhydrylamine à 0,06 °/₀ possède un pouvoir anesthésique égal à celui d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,37 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc *neuf fois et demie plus fort.*

Pouvoir irritant. A la dilution de 0,06 °/₀, l'action irritante est faible ;

©BIU Santé

au moment de l'expérience, le lapin ne pleure pas, l'œil paraît normal, mais il se produit à la surface de la cornée une légère opacité qui persiste pendant plusieurs jours.

Dans l'essai avec la solution à 0,2 °/₀ l'œil ne pleure pas, mais, le lendemain, il y a formation d'un peu de pus; l'œil redevient normal deux jours après.

5° Méta-isopropyloxybenzhydrylamine.

$$NH^2, CH\begin{cases} C^6H^4 - O - C^3H^7(3) \\ C^6H^5\ (1). \end{cases}$$

Les résultats que nous avons obtenus ont été les suivants :

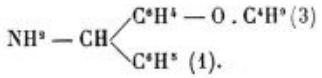
	Nombre d'excitations			
	Lapin 1	Lapin 2	Lapin 3	Lapin 4
Cocaïne HCl à 2/100 :				
Œil droit	727	319	610	457
Œil gauche	460	567	520	569
Moyenne	**554**			
Cocaïne HCl à 0,25 °/₀ :				
Œil droit	143	229	214	288
Œil gauche	163	234	232	179
Moyenne	**203**			
Isopropyl HCl à 0,25 °/₀ :				
Œil droit	474	513	315	451
Œil gauche	376	309	503	480
Moyenne	**429**			

Le calcul nous donne le résultat suivant : une solution de chlorhydrate de m-isopropyloxybenzhydrylamine à 0,25 °/₀ possède un pouvoir anesthésique égal à celui d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1,38 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc *cinq fois et demie plus fort*.

Pouvoir irritant. A la dilution de 0,25 °/₀ le chlorhydrate de l'isopropyloxybenzhydrylamine semble être assez irritant. Le lapin 1 réagit particulièrement. Il pleure abondamment, ses cils sont collés, l'œil rougit et les yeux restent fermés pendant une grande partie de l'expérience. Les autres lapins sont moins sensibles : l'œil pleure, mais ne rougit pas.

©BIU Santé

6° Méta-butyloxybenzhydrylamine.



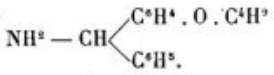
Voici les résultats obtenus :

	Nombre d'excitations			
	Lapin 1	Lapin 2	Lapin 3	Lapin 4
Cocaïne HCl à 2 °/₀ :				
Œil droit	630	572	610	560
Œil gauche	603	719	642	553
Moyenne	**611**			
Cocaïne HCl à 0,33 °/₀ :				
Œil droit	160	210	334	317
Œil gauche	360	324	353	377
Moyenne	**306**			
Méta-butyloxy-HCl à 0,05 °/₀ :				
Œil droit	507	391	461	308
Œil gauche	372	358	413	370
Moyenne	**397**			

En effectuant les calculs, on peut établir qu'une solution à 0,05 °/₀ de chlorhydrate de méta-butyloxybenzhydrylamine possède un pouvoir anesthésique égal à une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,85 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc *dix-sept fois plus fort.*

Pouvoir irritant. A la dilution ci-dessus, le pouvoir irritant est faible, l'œil rougit et pleure légèrement, mais redevient normal le lendemain.

7° Méta-isobutyloxybenzhydrylamine.



Voici les résultats obtenus :

	Nombre d'excitations			
	Lapin 5	Lapin 6	Lapin 7	Lapin 8
Cocaïne HCl à 2 °/₀ :				
Œil droit	660	1.281	611	764
Œil gauche	616	1.022	714	862
Moyenne	**816**			

©BIU Santé

	NOMBRE D'EXCITATIONS			
	Lapin 5	Lapin 6	Lapin 7	Lapin 8
	—	—	—	—
Cocaïne HCl à 0,25 °/₀ :				
OEil droit	222	442	352	307
OEil gauche	103	471	271	423
Moyenne	**337**			
Isobutyl-HCl à 0,10 °/₀ :				
OEil droit	297	515	369	715
OEil gauche	242	538	430	907
Moyenne	**502**			

En effectuant les calculs, on peut établir qu'une solution de chlorhydrate de m-isobutyloxybenzhydrylamine à 0,1 °/₀ possède un pouvoir anesthésique égal à celui d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,86 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc sensiblement *huit fois et demie plus fort*.

Pouvoir irritant. A la dilution ci-dessus, le pouvoir irritant est faible, l'œil ne pleure pas, ne rougit pas, mais on remarque le lendemain à la surface de la cornée une sorte d'opacité qui persiste plusieurs jours.

III. — ÉTUDE DU POUVOIR ANESTHÉSIQUE DES BENZHYDRYLAMINES DISUBSTITUÉES

1° Diméthoxy-3-4'-benzhydrylamine.

$$NH^2 . CH\begin{cases} C^6H^4 . O . CH^3(3) \\ C^6H^4 . O . CH^3(4). \end{cases}$$

Les résultats obtenus sont les suivants :

	NOMBRE D'EXCITATIONS			
	Lapin 5	Lapin 6	Lapin 7	Lapin 8
	—	—	—	—
Cocaïne HCl à 1 °/₀ :				
OEil droit	409	439	703	498
OEil gauche	300	538	621	493
Moyenne	**500**			
Cocaïne HCl à 0,25 °/₀ :				
OEil droit	186	247	375	89
OEil gauche	150	310	250	260
Moyenne	**234**			

©BIU Santé

	NOMBRE D'EXCITATIONS			
	Lapin 5	Lapin 6	Lapin 7	Lapin 8
	—	—	—	—
Diméthoxy-3 . 4′ HCl à 1 °/₀ :				
Œil droit	298	257	354	247
Œil gauche	104	579	394	473
Moyenne	**361**			

D'après ces chiffres, on peut déduire qu'une solution de chlorhydrate de diméthoxy-3-4′-benzhydrylamine à 1 °/₀ possède un pouvoir anesthésique égal à celui d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,61 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc d'environ *moitié plus faible*.

Pouvoir irritant. Le chlorhydrate de diméthoxy-3-4′-benzhydrylamine est assez irritant. Les manifestations sont toujours identiques. Le lapin 6 a particulièrement réagi vingt-quatre heures après l'expérience ; les deux yeux ont suppuré abondamment et le lapin fut trouvé mort le lendemain sans cause appréciable. Chez les autres lapins, les yeux ont seulement rougi sans beaucoup pleurer et sont devenus normaux quelques heures après.

2° Méthoxy-3-éthoxy-4′-benzhydrylamine.

$$NH^2 - CH\begin{cases} C^6H^4 . O . CH^3 (3) \\ C^6H^4 . O . C^2H^5 (4). \end{cases}$$

Voici les résultats obtenus :

	NOMBRE D'EXCITATIONS			
	Lapin 5	Lapin 6	Lapin 7	Lapin 8
	—	—	—	—
Cocaïne HCl à 1 °/₀ :				
Œil droit	200	572	551	477
Œil gauche	465	519	568	679
Moyenne	**504**			
Cocaïne HCl à 0,33 °/₀ :				
Œil droit	100	149	374	103
Œil gauche	284	234	420	499
Moyenne	**269**			
Méthoxyéthoxy-4′ HCl à 0,5 °/₀ :				
Œil droit	356	776	299	258
Œil gauche	323	281	166	424
Moyenne	**360**			

©BIU Santé

Le calcul nous donne le résultat suivant : une solution de chlorhydrate de méthoxy-3-éthoxy-4′-benzhydrylamine à 0,5 °/₀ possède un pouvoir anesthésique équivalent à celui d'une solution de cocaïne à 0,60 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc d'*un cinquième environ plus fort.*

Pouvoir irritant. Ce produit semble être plus irritant que le dérivé diméthyle; l'œil pleure abondamment et le lapin se débat. Chez les lapins 6 et 7, on observe une légère suppuration qui dure plusieurs jours.

3° Méthoxy-3-propyloxy-4′-benzhydrylamine.

$$NH^2 - CH\begin{cases} C^6H^4 . O . CH^3(3) \\ C^6H^4 . O . C^3H^7(4). \end{cases}$$

Les résultats obtenus sont les suivants :

	Nombre d'excitations			
	Lapin 1	Lapin 2	Lapin 3	Lapin 4
Cocaïne HCl à 2 °/₀ :				
Œil droit	520	551	554	626
Œil gauche	523	637	535	580
Moyenne	**565**			
Cocaïne HCl à 0,25 °/₀ :				
Œil droit	83	245	210	158
Œil gauche	367	246	222	170
Moyenne	**200**			
Méthoxy-3-propyloxy HCl à 0,1 °/₀ :				
Œil droit	170	764	214	394
Œil gauche	36	198	115	187
Moyenne	**261**			

Le calcul nous permet de montrer que le pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de méthoxy-3-propyloxy-4′-benzhydrylamine à 0,1 °/₀ est équivalent au pouvoir anesthésique d'une solution de cocaïne à 0,44 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc sensiblement *quatre fois et demie plus fort.*

Pouvoir irritant. Ce sel, même dilué au 1/1.000, semble être assez irritant. Le lapin réagit vivement et se débat énergiquement lorsqu'on le tient. Il pleure abondamment, ses yeux sont rouges et ses cils collés; les yeux, encore très rouges le lendemain, ne redeviennent normaux que quatre jours après.

©BIU Santé

4° Méthoxy-3-butyloxy-4′-benzhydrylamine.

$$NH^2 - CH\begin{cases} C^6H^4 . O . CH^3 (3) \\ C^6H^4 . O . C^4H^9 (4). \end{cases}$$

Les résultats obtenus sont les suivants :

	Nombre d'excitations			
	Lapin 5	Lapin 6	Lapin 7	Lapin 8
	—	—	—	—
Cocaïne HCl à 1 °/₀ :				
Œil droit	244	496	410	524
Œil gauche	380	622	444	440
Moyenne	**445**			
Cocaïne HCl à 0,33 °/₀ :				
Œil droit	226	390	357	339
Œil gauche	283	424	324	203
Moyenne	**318**			
Méthoxy-3-butyloxy-4′ HCl à 0,16 °/₀ :				
Œil droit	343	482	626	403
Œil gauche	411	321	507	211
Moyenne	**413**			

En effectuant les calculs, on peut établir que le pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de méthoxy-3-butyloxy-4-benzhydrylamine à 0,16 °/₀ égale le pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,84 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc environ *cinq fois plus fort*.

Pouvoir irritant. Le chlorhydrate de méthoxy-butyloxy-benzhydrylamine est très irritant. Les manifestations sont identiques à celles provoquées par la méthoxy-propyloxy-benzhydrylamine.

5° Méthoxy-3-isobutyloxy-4′-benzhydrylamine.

$$NH^2 - CH\begin{cases} C^6H^4 - O - CH^3 (3) \\ C^6H^4 - O - C^4H^9 (4). \end{cases}$$

Voici les résultats obtenus :

	Nombre d'excitations			
	Lapin 1	Lapin 2	Lapin 3	Lapin 4
	—	—	—	—
Cocaïne HCl à 1 °/₀ :				
Œil droit	456	520	417	348
Œil gauche	421	513	331	547
Moyenne	**469**			

©BIU Santé

	NOMBRE D'EXCITATIONS			
	Lapin 1	Lapin 2	Lapin 3	Lapin 4
Cocaïne HCl à 0,25 °/₀ :				
Œil droit	112	233	229	230
Œil gauche	70	315	223	242
Moyenne	**207**			
Méthoxy-3-isobutyloxy HCl à 0,1 °/₀ :				
Œil droit	25	248	449	284
Œil gauche	117	196	501	363
Moyenne	**282**			

En effectuant les calculs, on peut établir qu'une solution à 0,1 °/₀ de chlorhydrate de méthoxy-3-isobutyloxy-4'benzhydrylamine possède un pouvoir anesthésique égal à celui d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,46 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc *quatre à cinq fois plus fort*.

Pouvoir irritant. Le chlorhydrate de méthoxy-3-isobutyloxy-4'-benzhydrylamine est très irritant, son action est comparable à celle produite par le chlorhydrate de méthoxy-3-butyloxy-4'-benzhydrylamine.

6° Méthoxy-3-phényloxy-4'-benzhydrylamine.

$$NH^2 - CH\begin{cases} C^6H^4 . O . CH^3 \\ C^6H^4 . O . C^6H^5 \end{cases}$$

Les résultats obtenus sont les suivants :

	NOMBRE D'EXCITATIONS			
	Lapin 10	Lapin 11	Lapin 12	Lapin 13
Cocaïne HCl à 1 °/₀ :				
Œil droit	768	610	1.190	750
Œil gauche	935	771	883	537
Moyenne	**805**			
Cocaïne HCl à 0,166 °/₀ :				
Œil droit	330	78	418	242
Œil gauche	173	90	229	138
Moyenne	**212**			
Méthoxy 3-phényloxy HCl à 0,06 °/₀ :				
Œil droit	877	211	492	588
Œil gauche	886	265	736	309
Moyenne	**507**			

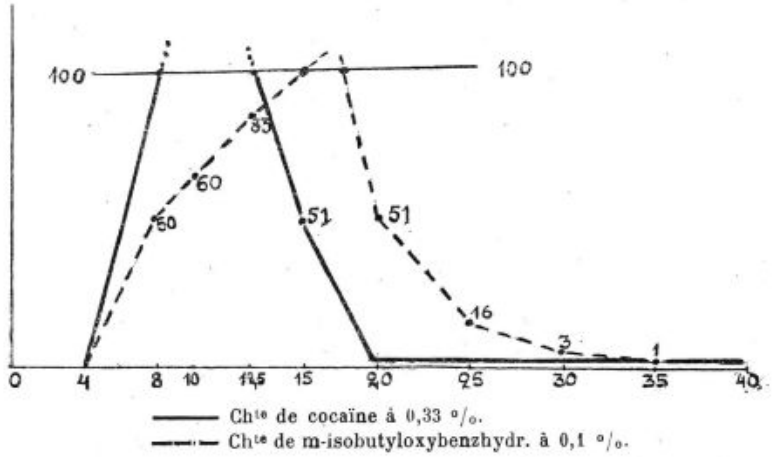
©BIU Santé

En effectant les calculs, on peut établir qu'une solution à 0,06 °/₀ de chlorhydrate de méthoxyphényloxy-benzhydrylamine possède un pouvoir anesthésique égal à celui d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,58 °/₀. Le pouvoir anesthésique est donc sensiblement *neuf fois plus fort*.

Pouvoir irritant. Même à la dilution de 0,06 °/₀, l'action irritante est manifeste et diffère peu de celle que donnent les dérivés butylé et isobutylé correspondants (1).

IV. — COMPARAISON DES BENZHYDRYLAMINES ET DE LA COCAÏNE AU POINT DE VUE DE LA DURÉE DE L'ANESTHÉSIE

L'action anesthésique des sels de benzhydrylamines semble se manifester un peu *plus lentement* qu'avec les sels de cocaïne. En com-



parant des solutions pour lesquelles le pouvoir anesthésique est sensiblement égal, on observe, avec la cocaïne, une anesthésie complète presque immédiate, tandis qu'avec les benzhydrylamines il y a toujours une certaine période de latence.

C'est ainsi qu'avec une solution de cocaïne à 1/300, essayée sur l'œil droit du lapin 7, l'anesthésie complète était obtenue dès la huitième minute; elle durait jusqu'à la minute 12,5, diminuait à la minute 15 (51 excitations) et devenait nulle (1 excitation à la minute 20), *soit 360 excitations pour soixante minutes*.

Avec le chlorhydrate d'isobutyl-oxybenzhydrylamine en solution

1. Les chlorhydrates des diméthoxybenzhydrylamines décrits dans la thèse de l'un de nous (le chlorhydrate de 3.4'diméthoxybenzhydrylamine mis à part) présentent moins d'intérêt au point de vue pharmacodynamique. Ils ne sont que faiblement anesthésiques : leur pouvoir irritant est par contre, pour la plupart, presque nul.

©BIU Santé

à 1/1.000, on obtient les chiffres suivants : à la minute 8, *50 excitations* provoquent le réflexe; *60* à la minute 10; *83* à la minute 12,5; *100* à la minute 15; *51* à la minute 20; *16* à la minute 25; *3* à la minute 30; *1* aux minutes 35, 40, 45, 50, 55, 60, *soit 369 excitations pour soixante minutes*.

On peut représenter ces résultats par les courbes suivantes :

La ligne des abscisses indique les minutes; la ligne des ordonnées, le nombre d'excitations nécessaires pour amener le réflexe.

Ces deux courbes nous montrent ainsi très nettement les différences de rapidité et de durée d'action de deux solutions dont le pouvoir anesthésique est égal.

La période précédant l'anesthésie complète est plus longue avec la benzhydrylamine. Inversement, la période de retour à l'état normal qui est assez courte pour la cocaïne (durée cinq minutes) est plus longue avec la benzhydrylamine (durée quinze minutes).

Ce phénomène est tout à fait général. Les solutions plus concentrées amènent parfois une diminution de la période initiale (anesthésie complète à la huitième minute), mais la période terminale est toujours très ralentie. Parfois même l'anesthésie, bien que faible, subsiste encore à la fin de la soixantième minute.

Nous avons fait des constatations analogues en ce qui concerne l'anesthésie produite par ces diverses substances sur la muqueuse linguale. La cocaïne a une action plus rapide, mais la durée de l'anesthésie est généralement deux à trois fois plus courte.

V. — TOXICITÉ DES BENZHYDRYLAMINES SUBSTITUÉES

Nous avons étudié la toxicité des chlorhydrates de benzhydrylamines sur la souris blanche, en employant exclusivement la voie sous-cutanée.

Nous décrirons, par exemple, la marche de l'intoxication produite sur une souris de 23 gr., par l'injection de 1 cm³ d'une solution au centième de chlorhydrate de métaméthoxy-benzhydrylamine (soit 0 gr. 47 par kilogramme).

Trois minutes après l'injection, la souris qui était restée normale commence à tituber, puis la marche se ralentit. Il y a tout d'abord paralysie des pattes postérieures et l'animal est obligé de ramper pour avancer; à la minute 6, commence la phase d'excitation avec opisthotonos; la souris est prise de tremblements convulsifs intenses, avec accélération de la respiration, mydriase, augmentation de la température du corps; à la minute 15, on observe l'arrêt complet de la motilité, le ralentissement de la respiration, la perte de la sensibilité et la disparition des réflexes; la mort par asphyxie survient à la minute 35.

Les phénomènes observés sont sensiblement les mêmes pour tous les

©BIU Santé

chlorhydrates des benzhydrylamines et se rapprochent, bien que plus accentués, des effets produits par l'injection sous-cutanée de chlorhydrate de cocaïne.

La dose toxique qui détermine la mort de la souris en *moins d'une heure* est sensiblement la même pour les différentes benzhydrylamines. Elle varie seulement entre 0 gr. 40 et 0 gr. 51 par kilogramme d'animal; sauf pour les chlorhydrates de la diméthoxy-2.4 et diméthoxy-2.5- benzhydrylamine qui sont beaucoup plus toxiques (dose mortelle 0 gr. 14 par kilogramme). Pour le même animal, la dose mortelle de cocaïne par la voie sous-cutanée est de 0 gr. 66 par kilogramme.

Nous en concluons donc que les chlorhydrates des benzhydrylamines essayées sont sur la souris environ 1 fois 1/2 plus toxiques que le chlorhydrate de cocaïne, sauf les deux chlorhydrates ci-dessus qui sont environ 4 ou 5 fois plus toxiques.

La toxicité n'est donc pas proportionnelle au pouvoir anesthésique qui, nous l'avons vu, est pour certaines benzhydrylamines 5 à 17 fois supérieur à celui de la cocaïne. La toxicité par la voie sous-cutanée dépend en effet, en grande partie, de la résorption des sels injectés.

VI. — ÉTUDE D'ENSEMBLE DES PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES

Nous pouvons résumer l'ensemble des résultats obtenus trouvés dans les tableaux suivants :

	SOLUBILITÉ °/₀	POUVOIR anesthésique	POUVOIR irritant	TOXICITÉ souris par kilogr
Cocaïne (HCl)	»	1	Non irritant.	0,66
Benzhydrylamine	»	0,12	Non irritant.	»
Ortho-méthoxy	2,66	0,25	Peu irritant.	0,42
Para-méthoxy*	»	0,20	Peu irritant.	»
Métaméthoxy-	4,98	0,54	Peu irritant.	0,44
Para-éthoxy*	»	0,50	Irritant.	»
Méta-éthoxy	5,0	2,44	Assez irritant.	0,40
Méta propyloxy-	1,54	9,5	Assez irritant.	0,50
Méta-isopropyl-	4,92	5,5	Assez irritant	0,30
Para-butyloxy-*	»	5	Très irritant.	»
Méta-butyloxy	1,38	17	Assez irritant.	0,47
Méta isobutyloxy-	1,34	8,6	Assez irritant.	0,50

L'examen de ces tableaux permet de tirer diverses conclusions concernant l'influence de la position du groupement substituant ainsi que l'influence du poids moléculaire et de la ramification du radical contenu

©BIU Santé

	SOLUBILITÉ °/₀	POUVOIR anesthésique	ACTION irritante	TOXICITÉ
Diméthoxy-3.4'	16,20	0,64	Assez irrit.	0,51
Méthoxy-3-éthoxy-4'-	1,24	1,20	Irritante.	0,46
Méthoxy-3-propyloxy-4'-	0,90	4,40	Très irritant.	0,50
Méthoxy-3 butyloxy-4	0,46	5,20	Très irritant.	»
Méthoxy-3-isobutyloxy-4'	0,59	4,6	Très irritant.	»
Méthoxy-3-phénoxy-4'	0,23	9,6	Très irritant.	»

dans ce groupement, enfin il donne des indications sur le rôle de la solubilité dans l'eau des sels examinés.

1° INFLUENCE DE LA POSITION DU GROUPEMENT SUBSTITUANT. — Si nous comparons entre eux les dérivés mono-alcoxylés à substitution égale, on peut grouper ces dérivés de la façon suivante :

	ACTION anesthésique
Ortho-méthoxybenzhydrylamine	0,25
Para-méthoxybenzhydrylamine	0,20
Méta-méthoxybenzhydrylamine	0,54
Para-éthoxybenzhydrylamine	0,50
Méta-éthoxybenzhydrylamine	2,44
Para-propyloxybenzhydrylamine	Très faible.
Méta-propyloxybenzhydrylamine	9,5
Para-butyloxybenzhydrylamine	5
Méta-butyloxybenzhydrylamine	17

On voit que dans ces quatre groupes l'influence de la *position méta* est nettement favorable.

2° INFLUENCE DU POIDS MOLÉCULAIRE EN SÉRIE MÉTA. — L'étude des quatre premiers homologues normaux, substitués en méta, a donné les résultats consignés dans le tableau ci-après :

$R = CH^3$	0,54
$R = C^2H^5$	2,44
$R = n.C^3H^7$	9,5
$R = n.C^4H^9$	17

Il en résulte que dans la série méta et pour la substitution OR le pouvoir anesthésique croît régulièrement et considérablement avec le poids moléculaire de R. Il n'a pas été examiné d'homologue supérieur,

©BIU Santé

mais il est probable que pour un poids moléculaire suffisamment élevé le pouvoir anesthésique finira par décroître.

3° Influence de la ramification. — Cette étude n'a pu être faite que sur deux paires d'isomères en série méta :

$R = CH^3 . CH^2 . CH^2$	9,5
$R = (CH^3)^2CH$	5,5
$R = CH^3 . CH^2 . CH^2 . CH^2$	17
$R = (CH^3)^2CH . CH^2$.	8,6

Il en résulte que *la ramification de la chaine*, tout au moins en série méta, semble plutôt diminuer le pouvoir anesthésique.

4° Influence des doubles substitutions. — a) *Dans le même noyau.* — Par rapport aux dérivés mono-méthoxylés en méta et para, on constate que les dérivés diméthoxylés dans le même noyau sont plus toxiques et moins anesthésiques. On peut donc conclure que l'introduction de *deux groupes méthoxylés dans le même noyau* diminue fortement le pouvoir anesthésique et augmente la toxicité.

b) *Dans deux noyaux différents.* — L'étude des deux disubstitutions dans deux noyaux différents ne permet pas de tirer de conclusions fermes. Mais en comparant les dérivés hétéro-alcoxylés qui contiennent un CH^3O- en méta dans l'un des noyaux et un radical RO- variable en para dans l'autre noyau, nous voyons que le pouvoir anesthésique croît régulièrement avec l'augmentation du poids moléculaire du radical R, ce qui confirme les conclusions formulées en 2°.

5° Influence de la solubilité dans l'eau des benzhydrylamines. — Il ne paraît exister aucun rapport direct entre l'action anesthésique et la solubilité dans l'eau des chlorydrates de benzhydrylamines. Si nous comparons par exemple la m-méthoxy- et la m-éthoxybenzhydrylamine, nous voyons que ces corps, bien qu'ayant une solubilité presque égale (4,98 et 5 °/₀), sont très différents dans leur action anesthésique, le deuxième étant environ cinq fois plus actif.

D'autre part, la m-butyloxy- et la m-isobutyloxybenzhydrylamine, dont les solubilités sont très voisines (1,38 et 1,34 °/₀), possèdent une activité très différente.

On pourrait sans doute multiplier le nombre de ces exemples, mais, de ce que nous avons constaté, il résulte nettement que la solubilité dans l'eau des sels de benzhydrylamines n'intervient pas directement dans le pouvoir anesthésique. Peut-être est-ce seulement la solubilité des bases libres dans l'eau et dans l'huile et surtout leur coefficient de partage entre ces deux solvants qui constituerait un facteur décisif. Cette question n'a pas été étudiée.

©BIU Santé

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Tous les chlorhydrates de benzhydrylamines alcoxylées que nous avons examinés sont doués de propriétés anesthésiques locales très marquées.

2° L'intensité de l'action anesthésique qui a été étudiée systématiquement sur la cornée du lapin varie suivant la nature du radical substituant et suivant sa position dans le noyau.

3° La position *méta* est nettement la plus favorable et conduit à des dérivés dont le pouvoir anesthésique est de beaucoup le plus élevé.

4° Dans une même série (série méta), le pouvoir anesthésique croît régulièrement avec l'augmentation du poids moléculaire du radical alcoxylé pour atteindre avec le dérivé butylé, qui est le plus élevé des homologues étudiés, une valeur environ dix-sept fois supérieure au pouvoir anesthésique de la cocaïne.

5° Toutes les benzhydrylamines étudiées possèdent des propriétés plus ou moins irritantes.

6° La toxicité des chlorhydrates de benzhydrylamines ne varie pas comme leur pouvoir anesthésique. D'une manière générale, elle reste sensiblement constante et elle égale environ une fois et demie celle du chlorhydrate de cocaïne.

7° Il ne semble pas exister de rapport direct entre le pouvoir anesthésique des sels de benzhydrylamine et leur solubilité dans l'eau.

J. RÉGNIER et P. SALLÉ.

©BIU Santé

IIe CONFÉRENCE INTERNATIONALE

POUR

LA STANDARDISATION BIOLOGIQUE

DE

CERTAINS MÉDICAMENTS

Genève, 31 août-3 septembre 1925.

Résolutions adoptées par la Conférence (1).

I. HYPOPHYSE

« *La Conférence est d'avis* :

« 1. Que la poudre de lobe postérieur d'hypophyse desséchée et épuisée par l'acétone, telle qu'elle a été préconisée par le professeur VOEGTLIN lors de la Conférence d'Edimbourg, constitue un standard dont l'adoption peut être recommandée en vue du titrage des extraits hypophysaires. Ce standard, déjà adopté par la dixième édition de la pharmacopée des Etats-Unis, est définitivement accepté aujourd'hui par la Conférence comme standard international.

« 2. Que, puisque les données présentées à la Conférence indiquent qu'en suivant strictement les instructions contenues dans la dixième édition de la pharmacopée des Etats-Unis, un échantillon de poudre possédant l'activité standard peut être préparé en tout temps et en tout pays, les autorités responsables de la standardisation biologique dans chaque pays intéressé pourront préparer toute quantité de stan-

1. Cette conférence, convoquée par le Comité d'Hygiène de la *Société des Nations*, fut présidée par le Dr H. H. DALE (Londres) assisté de MM. les professeurs A. R. CUSHNY (Edimbourg), W. E. DIXON (Cambridge), C. W. EDMUNDS (Michigan), J. F. HEYMANS (Gand), E. v. KNAFFL-LENZ (Vienne), W. KOLLE (Francfort), A. KROGH (Copenhague), J. J. R. MAC LEOD (Toronto), R. MAGNUS (Utrecht), H. H. MEYER (Vienne), E. POULSSON (Oslo), REID HUNT (Boston), E. ROST (Berlin), V. STRAUB (Munich), M. TIFFENEAU (Paris), P. TRENDELENBURG (Fribourg-en-Brisgau), C. VOEGTLIN (Washington).

2. Document C. 532. M. 183, 1925. III. C. H. 350 publié à Genève, par la S. D. N. (9 novembre 1925), communiqué et annoté par M. TIFFENEAU. Ce document, qui est déposé à la Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Paris, contient un extrait des communications faites par les rapporteurs et des discussions auxquelles elles ont donné lieu.

©BIU Santé

dard nécessaire afin d'en permettre la distribution dans leur propre pays. Le professeur VOEGTLIN est prié de vouloir bien tenir une petite quantité du standard original, tel qu'il a été soumis à la Conférence d'Edimbourg, à la disposition de toute autorité qui désirerait contrôler son standard national à l'aide de cet échantillon.

« 3. Que, dans chaque pays, les autorités chargées de la rédaction du formulaire officiel introduisent dans leur pharmacopée une poudre officinale d'hypophyse (lobe postérieur) obtenue exactement comme le standard, cette poudre devant servir à la préparation des extraits (solutés) aqueux injectables.

« 4. Qu'en vue d'assurer la stabilité de l'extrait (soluté) aqueux préparé à l'aide de cette poudre, la concentration en ions hydrogène devra rentrer dans les limites comprise entre pH 4 et pH 5. Le liquide ainsi préparé devra être stérilisé et réparti en ampoules de verre.

« 5. Que la poudre officinale de lobe postérieur d'hypophyse et l'extrait aqueux (soluté) préparé à partir de cette poudre devraient être comparés, à l'aide d'une méthode biologique, à un extrait aqueux (soluté) du standard préparé par une méthode unique : celle de la dixième édition de la pharmacopée des Etats-Unis. Pour cet essai biologique, le procédé utilisant l'utérus isolé de cobaye vierge, tel qu'il est décrit dans la dixième édition de la pharmacopée des Etats-Unis, est à recommander, cette méthode donnant des résultats quantitatifs plus précis que les autres méthodes.

« Comme méthodes accessoires, on peut recourir aux procédés basés, soit sur l'augmentation de la pression sanguine chez le chien anesthésié ou sur le chat décapité, soit sur l'action antidiurétique chez le chien non anesthésié.

« 6. Que, dans l'application du procédé à l'utérus de cobaye, on procède à un essai en vue de déceler toute réaction utérine non spécifique, par exemple celle qui serait due à la présence d'histamine. Il suffit pour cela de traiter l'extrait qu'on se propose d'examiner par de la soude normale pendant une heure à la température ordinaire (20° C), de neutraliser au tournesol et de faire un nouveau titrage. La fraction de l'activité primitive qui persiste après ce traitement ne doit pas dépasser 5 %.

« 7. Que le titre de tous les extraits hypophysaires liquides soit exprimé en unités et *que cette unité corresponde à* 0 *millig.* 5 *de la poudre-standard*. Par exemple, l'extrait liquide officinal de la dixième pharmacopée américaine contiendrait ainsi dix unités internationales par centimètre cube. »

II. INSULINE

« *La Conférence recommande* :

« 1. Que soit acceptée comme standard international d'insuline la

©BIU Santé

préparation sèche de chlorhydrate d'insuline obtenue par le « Medical Research Council » de Grande-Bretagne et dont 1 milligr. représente 8 unités insuliniennes, l'unité insulinienne restant définie comme elle l'a été par l' « Insulin Committee » de l'Université de Toronto.

« 2. Que ce standard soit détenu, sous les auspices de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations, par le « Medical Research Council », qui se chargera de vérifier de temps en temps sa bonne conservation et son activité.

« 3. Que des échantillons de 0 gr. 10 de ce standard soient envoyés dans chaque pays aux organisations autorisées (par exemple les Comités de l'insuline et les institutions gouvernementales) qui se chargeront de la distribution aux différents laboratoires. Dans les pays où de tels organismes n'existent pas, des échantillons de standard pourront être directement distribués par le « Medical Research Council », après avis de l' « Insulin Committee » de l'Université de Toronto, ou encore, dans le cas où ce Comité serait dissous, par le Comité qui serait désigné à cet effet par l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations.

« 4. Que chaque laboratoire s'occupant d'insuline soit invité à préparer son propre standard et à comparer l'activité de celui-ci avec l'échantillon de standard international. Ultérieurement, ces comparaisons devront, autant que possible, être faites par les soins des organismes autorisés à cet effet.

« 5. Que l'essai biologique soit effectué d'après une des méthodes (1) ci-dessous :

« a) *Méthodes basées sur la détermination de la glycémie.*

« *Première méthode.* — A des lapins d'environ 2 K^os^, maintenus à jeun depuis dix-huit à vingt quatre heures, on injecte par la voie sous-cutanée des doses d'insuline inférieures à celles provoquant des convulsions. Le chiffre obtenu en faisant la moyenne des déterminations de la glycémie effectuées à plusieurs reprises pendant les cinq heures qui suivent l'injection est retranché du chiffre trouvé pour la glycémie avant l'injection. Le nombre d'unités d'insuline par centimètre cube sera calculé d'après une formule indiquée dans le rapport détaillé. On effectue ultérieurement sur le même lapin un dosage comparatif avec la préparation standard, qui elle-même est contrôlée de temps à autre par rapport au standard international.

« *Deuxième méthode.* — Sur une série de lapins, on injecte, à la moitié des animaux, une demi-unité d'insuline standard par kilogramme d'animal ; à l'autre moitié des animaux on injecte, le même jour, une

1. La description complète de ces méthodes fera l'objet d'un rapport détaillé qui sera publié et mis en vente par la S. D. N. Ce rapport est actuellement sous presse. Un exemplaire sera déposé à la Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

dose supposée équivalente de la préparation à titrer; la moyenne des glycémies pendant les cinq heures après l'injection est calculée comme il a été indiqué plus haut. Après quelques jours, on reprend le dosage sur la même série de lapins en ayant soin d'inverser les conditions, c'est-à-dire d'administrer la préparation standard aux animaux ayant, lors de la première détermination, reçu la préparation à doser, et vice versa.

« L'activité en unités insuliniennes de la préparation à doser est calculée (voir rapport détaillé) suivant le rapport entre la diminution de la glycémie produite par le standard et la diminution produite par le produit à doser.

« b) *Dosage sur des souris blanches.*

« Le dosage est effectué par comparaison du standard et de la préparation à doser, après injection de ceux-ci à un même nombre de souris placées dans les mêmes conditions. La dose qui provoque des convulsions ou du collapsus chez la moitié du lot de souris injectées constitue la « dose pour souris ». Les animaux sont maintenus à la température constante d'au moins 30° C pendant la durée du dosage (Voir rapport détaillé).

« 6. Que soit constitué un Sous-Comité dont les membres seraient désignés par la Conférence et qui serait chargé de fixer la quantité de résidu sec toléré par unité d'insuline et d'établir la durée de conservation des préparations d'insuline.

« 7. Qu'à l'avenir, la dénomination « unité d'insuline » ou « unité insulinienne » ne soit employée que dans le sens indiqué plus haut. »

III. DIGITALE

« *La Conférence est d'avis* :

« 1. Que le standard international soit constitué par une poudre de feuille de digitale d'une activité égale, à 10 °/₀ près en plus ou en moins, à celle de la poudre-standard qui a été préparée, conformément aux décisions de la première Conférence internationale de standardisation biologique (Edimbourg, 1923) et sur laquelle ont porté les expériences consignées dans les rapports présentés à la deuxième Conférence. Ce standard international devra se composer d'un mélange de 10 poudres différentes (séchées entre 55 et 60° C); il sera préparé et dosé par le professeur MAGNUS qui utilisera la méthode de titrage sur le chat et distribué par lui pour l'usage international. Le professeur MAGNUS contrôlera annuellement la constance de l'activité du standard et, en cas d'altération ou d'épuisement de la réserve, il préparera un nouveau standard suivant les mêmes directives. La poudre-standard, scellée en ampoules de verre brun, est mise à la disposition des différents pays, qui établiront ensuite comparativement leur poudre-standard.

©BIU Santé

« 2. Que l'état actuel de nos connaissances ne permet pas de recommander une des méthodes d'extraction (infusion, alcool froid ou chaud) comme étant la seule appropriée pour le dosage. Il est, toutefois, indispensable d'extraire par la même méthode le standard et la préparation à examiner.

« 3. Que les méthodes de dosage actuellement à recommander sont :

« 1° *La méthode sur la grenouille, avec une période d'observation d'au moins quatre heures.*

« A. *Préparation d'un extrait de digitale avec l'alcool absolu.*

« Dans un petit ballon de 100 cm³ de capacité, on introduit 1 gr. de poudre de digitale grossière (T. 20 = maille d'environ 0 mm. 75) et desséchée sur l'acide sulfurique jusqu'à poids constant, puis environ 25 cm³ d'alcool absolu; on bouche et on maintient vingt-quatre heures à la température du laboratoire en agitant de temps en temps. Après quoi, on place sur le ballon un réfrigérant ascendant et on fait bouillir pendant une demi-heure au bain de sable chauffé avec une flamme aussi petite que possible; puis on filtre encore chaud sur un filtre uni (9 cm. de diamètre); on lave le résidu sur le filtre avec de l'alcool absolu jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule soit incolore. Les filtrats réunis sont évaporés peu à peu au bain-marie dans une capsule en verre mince, jusqu'à un volume de 5 cm³ (environ 4 gr. 5) en évitant soigneusement toute formation de produits desséchés sur les bords.

« L'extrait encore chaud est introduit dans un ballon jaugé de 25 cm³ et additionné d'eau distillée jusqu'au trait de jauge. On obtient ainsi une émulsion verdâtre dans l'alcool dilué qu'on utilise aussitôt pour l'essai sur la grenouille.

« B. *Détermination de la plus petite dose de l'extrait ci-dessus, mortelle pour la grenouille.*

« On emploie des grenouilles mâles normales (*Rana temporaria* ou *pipiens*), pesant environ 40 gr. et maintenues dans des conditions identiques. La pesée des animaux, qui doivent avoir séjourné au laboratoire dans un aquarium pendant plusieurs heures, est faite immédiatement avant l'injection à 0 gr. 50 près, après qu'on a essuyé la peau et exprimé le contenu de la vessie.

« A l'aide d'une seringue divisée en centièmes de cm³, on injecte l'émulsion ci-dessus dans le sac lymphatique thoracique qu'on aborde par le plancher sublingual. On ne doit pas injecter plus de 0 cm³ 3 et, dans le cas de produits peu actifs, plus de 0 cm³ 5 dans le sac lymphatique thoracique. S'il était nécessaire d'injecter des quantités supérieures, on pourrait aussi faire l'injection, soit dans l'un des sacs lymphatiques de la cuisse, ou dans les deux s'il y a lieu.

« Les symptômes d'intoxication qui apparaissent dans les deux pre-

©BIU Santé

mières heures consistent en agitation, asphyxie, salivation spumeuse, paralysie, et enfin, dans un laps de temps de quatre heures environ, arrêt cardiaque; il importe, pour que le dosage soit valable, que le cœur soit arrêté en systole dès l'ouverture du thorax, ou peu de temps après.

« Comme essais préliminaires, on injectera des doses qui varient entre elles de 20 °/₀ et l'injection de chaque dose sera faite à une ou deux grenouilles. Comme dose mortelle approchée on prend la moyenne entre la plus petite dose active et la plus forte dose inactive.

« Par des déterminations plus précises, effectuées sur 4 ou 6 grenouilles pour chaque dose, on obtient la valeur cherchée avec une approximation de 10 °/₀. La détermination est achevée quand on a constaté que sur deux doses différant de 10 °/₀, l'une tue la majorité des animaux, alors que la dose plus faible n'en tue qu'une partie.

« La valeur de la digitale est exprimée en pourcentage de la préparation-standard qui a été soumise en même temps et dans les mêmes conditions aux essais ci-dessus. Les feuilles de digitale dont l'activité s'écarte de plus de 25 °/₀ de la préparation-standard devront être rejetées.

« Le titrage de la teinture de digitale s'effectue de la façon suivante :

« 10 gr. de la teinture officinale (= 1 gr. de feuille) sont réduits de moitié au bain-marie sans que la température dépasse 60° C. La liqueur est introduite dans un ballon jaugé et, par addition d'eau distillée, on amène le volume total à 25 cm³; on titre alors d'après la même méthode que celle décrite plus haut pour la poudre de digitale.

« 2° *La méthode de Hatcher, sur le chat, modifiée par Magnus.*

« On utilise, pour le titrage sur le chat, une infusion à 0,5 °/₀ de feuille de digitale, préparée selon les prescriptions de la pharmacopée hollandaise et rendue isotonique par addition de NaCl. Lors de la préparation de cette infusion, la température de 90° C ne doit pas être dépassée; on laisse en contact à cette température pendant quinze minutes. Les chats utilisés doivent peser entre 1 K° 7 et 2 K°s 7. Le chat est anesthésié à l'éther (1) et trachéotomisé; on introduit une canule trachéale et, à l'aide de la respiration artificielle, on entretient une anesthésie modérée à l'éther. L'infusion, contenue dans une burette graduée tenant lieu de flacon de MARIOTTE, s'écoule à vitesse constante à travers une large canule introduite dans la veine fémorale. La vitesse d'écoulement est réglée de façon à ce que la durée de l'expérience soit d'environ quarante minutes (minimum trente, maximum cinquante-cinq). Si, lors du premier essai, l'infusion se montre particulièrement active, elle est diluée de façon appropriée et il n'est pas tenu compte de ce titrage préliminaire.

« On détermine la dose nécessaire pour amener l'arrêt du cœur. La cessation des contractions cardiaques est reconnue par inspection et

1. Les autres modes d'anesthésie ne sont pas exclus, mais devront être éprouvés préalablement (M. T.).

©BIU Santé

palpation du thorax, par l'apparition de convulsions et souvent aussi par l'arrêt d'écoulement de l'infusion. En outre, on procède à l'ouverture du thorax pour s'assurer que le cœur ne bat plus. On ne doit utiliser ni des animaux malades (pneumonie), ni des femelles gravides.

« On évalue ainsi la dose mortelle de l'infusion à 0,5 °/₀ sur *n* chats et l'on continue ces déterminations jusqu'à ce que l'écart moyen en pour 100 observé entre la valeur d'une détermination et la valeur moyenne de l'ensemble des titrages effectués soit plus faible que $6{,}67\sqrt{n-1}$. La moyenne des volumes d'infusion introduite par kilogramme d'animal donne le véritable titre de la préparation. On obtient la dose mortelle de poudre de digitale exprimée en milligrammes par kilogramme de poids du chat, en multipliant le nombre trouvé par 5. Le nombre des doses mortelles pour le chat contenues dans 1 gr. de poudre de digitale se trouve en divisant par 200 le chiffre exprimant le titre de la préparation.

« Pour le titrage des teintures de digitale, on diluera celles-ci avec 20 fois leur poids de solution physiologique.

« Une description détaillée de la méthode mentionnée ci-dessus et des calculs sur lesquels elle repose a été publiée dans un mémoire du Dr C. de Lind van Wyngaarden (De betrouwbaarheid van physiologische ijkingen, uitgewerkt voor Digitalis Proefschrift, Utrecht, 1925).

« 4. Les autres préparations digitaliques et la teinture de strophanthus peuvent être titrées en apportant à la méthode les modifications nécessaires; pour la teinture de strophanthus (1), on utilisera comme standard la l. strophanthine (ouabaïne) dont l'emploi avait été recommandé par la 1re Conférence de standardisation biologique (Edimbourg, 1923).

« 5. Que les résultats des travaux cliniques exécutés avec les trois poudres de digitale ne permettent pas de conclusions définitives et qu'il serait utile de poursuivre ces recherches sur une plus grande échelle.

« 6. Que les méthodes de titrage biologique autres que celles dont l'emploi est recommandé ci-dessus devraient faire l'objet de recherches coordonnées. »

IV. ARSÉNOBENZÈNES

« *La Conférence recommande :*

« 1. Que la standardisation biologique des médicaments appartenant au groupe de l'arsénobenzène soit effectuée à l'aide d'une série de préparations standards (2) dont chacune servirait à l'évaluation des médicaments en question.

1. La Conférence n'a pas indiqué la dose d'ouabaïne qui correspond à 1 gr. de teinture de strophanthus, mais on pourra adopter les chiffres de la Pharmacopée IX ou X des Etats-Unis (M. T.).

2. Il s'agit ici de standards permettant de fixer les caractères biologiques (toxicité et activité des arsénobenzènes) et non de standards chimiques fixant d'une manière rigoureuse leur composition chimique (M. T.).

©BIU Santé

« 2. Que les médicaments pour lesquels il y a lieu d'établir un standard international sont :

« a) Le dioxydiaminoarsénobenzène dichlorhydrate (synonymes : salvarsan, arsphénamine, arsénobenzol, etc.);

« b) Ses dérivés métalliques (salvarsan argentique);

« c) Son sel sodique (salvarsan sodique);

« d) Le dioxydiaminoarsénobenzène sulfoxylate de sodium (syn. : néo-salvarsan, néo-arsphénamine, novarsénobenzol, etc.);

« e) Le néo-salvarsan argentique;

« f) Le sulfarsphénamine (syn. : sulfarsénol).

« 3. Que le professeur KOLLE, du Georg-Speyer Haus de Francfort-s.-M., soit prié de bien vouloir, sous les auspices de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations, accepter la responsabilité de préparer, conserver et distribuer les préparations-standards nos 1 à 5; le professeur VOEGTLIN, du Laboratoire d'hygiène de Washington, étant prié d'assumer la même responsabilité pour la préparation-standard n° 6.

« 4. Que chaque lot des médicaments en question, avant d'être employé dans un but thérapeutique, soit examiné au point de vue de sa toxicité sur des animaux normaux, et au point de vue de son efficacité curative sur des animaux infectés par une race appropriée de trypanosomes pathogènes (*T. Brucei*, *T. equiperdum*, etc.).

« 5. Que la toxicité d'échantillons prélevés dans chaque lot soit recherchée sur dix souris ou cinq rats au minimum ou, simultanément, sur ces deux catégories d'animaux; le produit contenu dans chacune des différentes ampoules prélevées elles-mêmes dans les divers lots devra être titré séparément. Seules devraient être autorisées les préparations qui, dans des conditions expérimentales identiques, ne se sont pas montrées d'une toxicité supérieure à celle de l'échantillon-standard qui leur correspond.

« 6. Que l'efficacité thérapeutique des échantillons prélevés dans chaque lot devrait être évaluée sur des souris ou des rats infectés à l'aide d'une race appropriée de trypanosomes pathogènes (*T. Brucei*, *T. equiperdum*, etc.) en suivant les principes énoncés ci-dessous :

« a) Utiliser une série de souris ou de rats infectés au même degré par une même souche de trypanosomes, ce degré étant déterminé par numération de parasites par unité de volume de sang.

« b) Examiner sur une telle série d'animaux, d'une part, les effets thérapeutiques de plusieurs (2 à 4) doses croissantes prélevées dans chaque lot de préparations, en utilisant au moins trois animaux pour chaque dose, et, d'autre part, les effets obtenus par les mêmes doses et dans les mêmes conditions avec la préparation-standard.

« 7. Qu'en outre, avant d'autoriser l'emploi thérapeutique d'un lot d'ampoules provenant d'une même fabrication, divers échantillons

©BIU Santé

devront avoir été utilisés sur une série de malades, sous la surveillance d'un expert qualifié. »

V. THYROÏDE

« *La Conférence est d'avis* :

« 1. Que, lorsqu'il s'agit de titrages courants, il n'est pas nécessaire pour la standardisation de la thyroïde d'avoir recours à une méthode biologique; le dosage de l'iode fournit, en effet, des indications suffisantes sur la teneur en principe actif et sur l'activité thérapeutique spécifique de la préparation considérée.

Lorsque l'emploi de la méthode biologique est nécessaire, comme par exemple lorsqu'il s'agit de découvrir des préparations qui ont été artificiellement enrichies en iode, la Conférence recommande l'adoption de la méthode à l'acétonitrile telle qu'elle a été recommandée par les professeurs Reid Hunt et Straub, et telle qu'elle est décrite dans les publications de Haffner et Komiyama (1) et de Reid Hunt (2).

« Elle recommande de choisir comme standard d'activité l'effet exercé par une préparation sèche de corps thyroïde normal dont la teneur en iode naturel est de 0,2 °/₀.

« 2. Que le professeur Reid Hunt soit chargé, sous les auspices de l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations, de réunir et de conserver une quantité suffisante de corps thyroïde desséché correspondant à la définition donnée ci-dessus, en vue de son emploi comme standard international. »

VI. ERGOT DE SEIGLE

« *La Conférence est d'avis* :

« Que la question de la standardisation biologique de l'ergot de seigle n'est pas encore résolue d'une façon assez satisfaisante pour qu'il soit possible de formuler des règles définitives à son sujet, et qu'il serait désirable de poursuivre l'étude des méthodes biologiques actuellement en usage et de s'enquérir de toutes celles qui pourraient venir à être découvertes. Il importerait surtout de comparer les résultats obtenus par l'emploi des méthodes biologiques avec ceux que fournit la méthode chimique exposée devant la Conférence par le professeur Straub. »

VII. ANTHELMINTHIQUES

a) *Fougère mâle.*

La résolution suivante fut adoptée à l'unanimité :

« *La Conférence décide* :

« Que les recommandations adoptées lors de la Conférence d'Edim-

1. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, t. **107**, 1925, p. 69.
2. *Am. Jl of Physiol.*, t. **63**, 1923, p. 257.

©BIU Santé

bourg soient maintenues en y apportant les modifications nécessaires pour que l'emploi de poissons soit autorisé au même titre que celui des vers de terre; cette recommandation, ainsi modifiée et rédigée à l'usage des pharmacopées, est la suivante :

« *Extractum filicis maris œthereum*. — L'immersion de vers de terre de grandeur moyenne ou de petits poissons (*Carassius*, *Gobio*, *Scardinius*) de 5 à 10 cm. de longueur dans 100 cm³ d'une solution aqueuse à 0,002 °/₀ d'extrait éthéré de fougère mâle doit amener la mort de ces animaux, qui devront en revanche survivre si la concentration de la solution dans laquelle ils sont plongés est plus faible.

« *Rhizoma filicis maris*. — Une solution aqueuse à 0,002 °/₀ de l'extrait éthéré officinal de fougère mâle préparé à partir de la substance desséchée doit représenter la concentration mortelle minimum pour des vers de terre ou pour des petits poissons (*Carassius*, *Gobio*, *Scardinius*) de 5 à 10 cm. »

(La méthode sera décrite en détail dans un rapport séparé.)

b) *Essence de Chenopodium*.

« Que, pour le titrage de l'essence de *Chenopodium*, la méthode reposant sur l'emploi de vers de terre, telle qu'elle a été proposée par le professeur KNAFFL-LENZ, peut être provisoirement adoptée comme fournissant, selon toutes probabilités, des indications utiles en ce qui concerne le pouvoir anthelminthique relatif de divers échantillons de cette essence. Il serait cependant désirable de soumettre cette méthode à de nouvelles expériences, en comparant, en particulier, les résultats fournis par l'épreuve sur les vers de terre avec l'action exercée par divers échantillons d'essence de *Chenopodium* lors de leur emploi comme anthelminthique chez l'homme. »

VIII. VITAMINES

« *La Conférence est d'avis* :

« 1. Qu'il importe à un haut degré que les préparations actuellement utilisées pour fournir des vitamines aux malades soient titrées aussi exactement que possible en vue de déterminer leur teneur en une ou plusieurs vitamines caractéristiques.

« 2. Que la préparation pour laquelle un semblable titrage semble actuellement revêtir le plus d'importance et être le plus aisément réalisable est l'huile de foie de morue, la vitamine A (facteur de croissance) étant la partie constituante de cette huile qui peut être le plus exactement dosée.

« 3. Que l'ensemble des questions relatives au choix et à l'exactitude des méthodes de standardisation des vitamines en général pourrait être étudié avec plus de profit par un Comité de spécialistes nommés à cet effet.

©BIU Santé

« 4. Qu'elle devrait se borner, pour le moment, à faire entreprendre des essais comparatifs destinés à évaluer le degré de précision et la spécificité de la réaction colorimétrique récemment décrite par DRUMMOND et ROSENHEIM pour le titrage de la vitamine A.

« 5. Que la poursuite de ces recherches soit confiée à un Sous-Comité comprenant les professeurs POULSSON et VOEGTLIN, et le Dr DALE. »

IX. QUESTION DE LA RÉGLEMENTATION DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES

« *Les membres de la Conférence* :

« Exprimant en ceci l'opinion autorisée des pharmacologues de nombreux pays, reconnaissent et apprécient les efforts faits dans divers Etats pour exercer un contrôle sur le trafic des remèdes secrets et de certaines spécialités pharmaceutiques dont le commerce est préjudiciable aux progrès de la science médicale et constitue un danger pour la santé publique;

« Emettent le vœu que le Comité d'hygiène de la Société des Nations s'attache à découvrir le moyen de coordonner et de centraliser ces efforts, afin qu'ils acquièrent une portée internationale, et à poser certains principes sur lesquels les différents pays pourraient se fonder pour arriver, dans l'intérêt de la santé de leurs ressortissants, à une solution satisfaisante de la question. »

X. QUESTIONS DIVERSES

La Conférence recommande que des investigations soient entreprises en ce qui concerne les méthodes susceptibles d'être préconisées pour la standardisation biologique des extraits parathyroïdien et ovarien. Pour ce qui concerne le titrage biologique des vitamines autres que la vitamine A elle estime que ce problème pourrait être plus utilement envisagé par une Conférence de spécialistes en matière de vitamines.

[*Les décisions des Conférences d'Edimbourg (1923) et de Genève (1925) n'ont pas jusqu'à présent un caractère obligatoire.*

Elles constituent des recommandations ou des avis formulés par les principaux pharmacologues qu'il a été possible de réunir et qui sont spécialisés dans les questions de dosages biologiques.

Ces décisions ne deviendront obligatoires, en France, que lorsqu'elles auront été adoptées par notre Pharmacopée ou encore lorsque la Société des Nations aura réuni les représentants des divers gouvernements adhérents aux Conférences de Bruxelles de 1902 et de 1925 en vue de la rédaction d'un protocole officiel analogue à celui concernant les remèdes héroïques et l'unification des pharmacopées.

©BIU Santé

Jusque-là, les décisions prises à Edimbourg et à Genève ne constituent qu'une base d'entente pour l'adoption d'étalons et de méthodes uniformes. Elles peuvent être sujettes à révision. Chacun peut les discuter et proposer, avec documents à l'appui, soit des modifications plus ou moins importantes, soit encore des procédés ou des tests entièrement nouveaux.]

M. TIFFENEAU.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

NICOLLE (P.) et BOCQUET (A.). **Eléments de microbiologie et d'immunologie.** 2e édit., 1 vol., in-8°, 360 p., prix : 35 fr., DOIN, édit., Paris, 1926. — Ce livre nous est présenté comme la deuxième édition des *Eléments de microbiologie générale* publiés en 1902 par M. NICOLLE. En réalité il s'agit bien d'un ouvrage nouveau et l'on ne peut s'empêcher de le considérer comme l'heureux complément du *Manuel technique de microbiologie et de sérologie* de CALMETTE, BOCQUET et NÈGRE.

Pour la première fois, peut-être, nous avons en langue française un traité de bactériologie générale digne de ce nom. Jusqu'ici dans les ouvrages de *Bactériologie* classiques, trop uniquement cliniques, la partie réservée aux généralités, à l'histoire naturelle et aux actions chimiques des microbes était d'une indigence regrettable. Il y transparaissait par trop clairement que les auteurs, avant tout médecins, considéraient comme négligeable tout ce qui n'était pas la pathogénie. D'où des omissions, des exposés incorrects et même erronés qui frappaient plus particulièrement le public pharmaceutique.

Je ne saurais trop recommander à nos lecteurs pharmaciens, chimistes, physiologistes, à tous ceux que les questions de bactériologie générale intéressent, de lire cet ouvrage. Ils y trouveront, sous une forme concise et bien ordonnée, tout l'essentiel des données modernes sur la morphologie, la physiologie et l'action pathogène des microbes.

L'ouvrage est divisé en trois parties. La première est réservée à l'étude morphologique des microbes (dans tout l'ouvrage, le mot microbe est pris dans son sens le plus large : Champignons filamenteux, Bactéries et Protozoaires). La question du noyau des bactéries est exposée à la lumière des travaux modernes de CLIFFORD DOBBELL et de GUILLIERMOND. La classification suivie est celle des bactériologistes américains. Peut-être y aurait-il eu lieu de faire quelques réserves sur sa valeur.

La deuxième partie, consacrée à la physiologie microbienne, m'a particulièrement intéressé. Le chapitre réservé aux fermentations est suffisamment complet pour montrer le rôle immense joué par ces infiniments petits dans le cycle de la matière organisée et minérale. Les fermentations alcoolique, acétique sont au courant des données modernes. Il convient pourtant de signaler la définition erronée des bactéries dénitrifiantes, indirectes. Les auteurs semblent ignorer les travaux de GRIMBERT et de ses élèves, mais il sera facile de corriger ce point de détail dans une édition ultérieure.

©BIU Santé

Les phénomènes de nutrition, les modifications des milieux qui en résultent, les actions vitales des microbes : motilité, production de chaleur, de lumière, de matières colorantes, sont traités avec toute l'ampleur désirable. Des chapitres très instructifs sont consacrés à l'évolution des microbes isolés ou en colonies, aux causes de mort, de vieillissement, d'atténuation, à l'action des antiseptiques, au phénomène de d'HÉRELLE.

Enfin la troisième partie et non la moins importante, est réservée à l'action pathogène des microbes et à l'immunologie. (La nécessité de ce néologisme ne se faisait d'ailleurs pas sentir.) Nos lecteurs connaissent les idées de M. NICOLLE sur la genèse et le rôle des toxines et des anticorps. Son hypothèse, aujourd'hui classique, sur les relations réciproques de ces deux groupes de substances a permis de relier les phénomènes en apparence contradictoires d'immunité et d'anaphylaxie. Aussi ces chapitres sont-ils particulièrement captivants.

Les auteurs exposent d'abord les conditions de l'infection microbienne : virulence, toxines et toxinogenèse, pénétration des virus dans l'organisme et l'évolution des infections.

Puis vient l'étude de l'immunité sous ses divers aspects : naturelle, acquise, passive et active, contre les microbes et contre les toxines, etc. Les travaux récents de BESREDKA sur l'immunité locale sont signalés. La phagocytose, la production, le rôle et le mécanisme d'action des anticorps sont largement traités, ainsi que les phénomènes d'anaphylaxie.

La thérapeutique contre les maladies infectieuses est envisagée sous ses deux aspects : *thérapeutique préventive* par vaccins et sérums; *thérapeutique curative* par destruction des germes : sérothérapie antimicrobienne, chimiothérapie, antigénothérapie, etc., ou par neutralisation des toxines.

Enfin un dernier chapitre est consacré aux infections microbiennes des plantes et aux phénomènes de symbiose dans le règne végétal, suivant les idées de NOËL BERNARD. D. BACH.

Dr ACHALME. **La molécule d'hydrogène.** Conférence faite à l'Institut des Hautes-Etudes de Belgique, in-8° de la *Bibliothèque Scientifique*, prix : 5 fr., PAYOT, édit., Paris. — Dans cet opuscule, le Dr ACHALME oppose ses théories personnelles aux théories physiques de l'atome et de la molécule, actuellement à la mode. Il montre que ces dernières sont incapables d'expliquer d'une manière satisfaisante ni les propriétés chimiques, ni même les propriétés physiques de la plus simple des molécules, celle d'hydrogène. Si l'on considère l'ion positif d'hydrogène comme l'unité de matière et si l'on admet que les liaisons moléculaires sont constituées par des électrons interatomiques, tout devient au contraire clair et facilement accessible. R. S.

KOPACZEWSKI (W.). **Introduction à l'étude des colloïdes.** 1 vol., 225 p., prix : 36 fr., GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris, 1926. — Depuis quelques années, les livres se multiplient qui, à des points de vue divers, étudient les colloïdes. Il existe maintenant une littérature « colloïdologique » étendue dans laquelle les livres de M. KOPACZEWSKI occupent une place importante.

Dans cet ouvrage, M. KOPACZEWSKI s'est proposé seulement de « faciliter la diffusion des notions concernant l'état colloïdal de la matière ». La première partie étudie l'état colloïdal de la matière : historique, propriétés générales, réactions. La deuxième partie est consacrée aux applications industrielles de l'état colloïdal (celluloses, humus, argiles, lait, hygiène industrielle, etc.); dans la troisième sont exposés les rapports de l'état colloïdal avec la vie, aux trois points de vue : biologique, médical et thérapeutique. C'est dire

©BIU Santé

qu'aucun des points de vue auxquels on peut se placer quand on étudie les colloïdes n'a été négligé.

Dans tout le livre domine l'exposé des faits et leur démonstration; la part des hypothèses est réduite; seules, celles qui possèdent dès maintenant une base expérimentale sérieuse ont été indiquées.

J'ajouterai que, l'auteur s'étant soigneusement gardé, dans ce livre, de tout appel à des connaissances spécialement développées en mathématiques ou en physique, son livre reste à la portée des gens cultivés curieux de s'initier aux problèmes colloïdaux. Beaucoup, que la lecture de cet ouvrage aura convaincus du grand intérêt que présentent ces problèmes, « chercheront — comme le souhaite l'auteur — à approfondir leurs connaissances ». Ainsi sera rempli le but que s'est proposé M. Kopaczewski : « d'éveiller la curiosité et inciter à une étude plus approfondie de l'état colloïdal ». M. Mascré.

BACH (D.). **Contribution à l'étude de la nutrition de l' « Aspergillus repens » De Bary**. *Thèse doctorat ès sciences naturelles*. 1 vol. in-8°, 196 p., Brulliard, Saint-Dizier, Paris, 1925. — Ce travail est destiné à suivre, à la lumière des méthodes nouvelles de notation et de détermination de l'acidité en fonction de la concentration des ions H, comment agit l'assimilation azotée sur la réaction des milieux de culture.

Les sels amoniacaux amènent, dans tous les cas, une acidification considérable qui, dans les premières phases tout au moins, est due uniquement à la libération de l'acide du sel amoniacal. Avec les sels d'acides forts, on arrive ainsi à des chiffres très bas, comme pH 1,7 à pH 1,8. Cette acidité est nettement dysgénésique et la culture est très peu abondante. La présence de régulateurs ou tampons améliore considérablement les résultats. Aussi les sels d'acides faibles sont-ils tous de bons aliments. Cependant, dans le cas des acides de la série acétique, un phénomène secondaire vient troubler la culture : c'est la toxicité des molécules acides non ionisées. La concentration de celles-ci est en rapport mathématique avec la concentration absolue des milieux en sel ammoniacal et avec le pH, d'où deux moyens de faire varier le nombre de molécules non dissociées et, par suite, de modifier la toxicité des milieux.

L'assimilation de l'ion nitrique a été étudiée dans un deuxième chapitre. Ici, il y a au contraire alcalinisation, mais qui peut être masquée, dans certaines conditions de réaction, par la formation d'acide oxalique. Aussi, suivant la réaction initiale, observe-t-on soit une alcalinisation, soit une acidification, si bien que le pH converge toujours vers une valeur moyenne, la même dans tous les cas, et qui oscille entre pH 4 et pH 5.

Parmi les formes organiques de l'azote, les amino-acides ne se sont pas montrés supérieurs aux sels ammoniacaux, loin de là. Il semble même qu'ils ne sont utilisés qu'après désamination. En tous cas, dans un mélange, le champignon consomme d'abord l'ion ammoniacal, bien que cette préférence se traduise par une acidification nuisible. Les amides sont généralement toxiques. L'urée est un bon aliment. Le cas de la peptone est particulièrement intéressant. En présence de sucre, elle donne une récolte élevée, mais en l'absence de sucre, son assimilation s'accompagne d'une alcalinisation intense due à la désamination et la culture est vite inhibée. Il suffit de partir de milieux plus acides pour voir les rendements améliorés.

L'auteur a encore étudié dans quelles conditions de réaction apparaissent ces déformations morphologiques connues sous le nom de cellules géantes, comment cette réaction influence l'apparition des divers organes reproducteurs, conidies ou ascospores, ou encore les phénomènes de protéolyse.

©BIU Santé

Dans une longue conclusion, l'auteur passe en revue les principales thèses émises au sujet du point de départ de la synthèse protéique chez les champignons. Il semble bien que la synthèse ne se fait pas à partir de l'amino-acide, comme le voulait CZAPEK, mais bien plutôt de l'ammoniaque. R. S.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action de l'adrénaline sur la vitesse du pouls. LYON (D. M.) et SANDS (J.). *Amer. J. Physiol.*, février 1925, **71**, n° 3, p. 534-542. — L'adrénaline augmente la vitesse du pouls; celle-ci est en relation étroite, pendant les effets adrénaliniques, avec la pression systolique. L'atropine ne modifie pas la vitesse de l'onde du pouls. L'exposition d'un membre à une chaleur sèche ralentit la vitesse de l'onde du pouls. P. B.

L'insuline et la température du corps. VISSCHER (M. B.) et GREEN (R. G.). *Amer. J. Physiol.*, février 1925, **71**, n° 3, p. 502-506. — L'injection d'insuline produit presque toujours des variations de la température rectale du lapin; tantôt une chute, tantôt une élévation thermique accompagnent l'hypoglycémie, sans cependant qu'on puisse établir une relation définie entre le taux du sucre du sang ou la rétention hypoglycémique et la température du lapin. P. B.

La concentration du sucre dans le sang artériel et le sang veineux pendant l'action de l'insuline. CORI (C. F.) et CORI (G. T). *Amer. J. Physiol.*, février 1925, **71**, n° 3, p. 688-707. — La différence du taux du sucre du sang dans l'artère fémorale et la veine fémorale des lapins à jeun depuis vingt-quatre à quarante-huit heures est en moyenne de 7 milligr. Après une ingestion de 5 gr. de glucose par kilogramme cette différence augmente pendant la période d'hyperglycémie, les muscles utilisant le sucre du sang à un taux plus élevé que normalement. Après glucose et insuline (5 gr. de glucose par kilogramme et une dose d'insuline largement suffisante pour empêcher toute élévation du taux du sucre du sang) l'augmentation de cette différence est encore plus élevée et plus durable. L'insuline augmente donc la disparition du sucre du sang dans les muscles. La différence du taux du sucre entre les vaisseaux artériels cutanés (extrémité de l'index) et la veine cubitale est d'environ 5 milligr. Elle peut devenir trois fois plus élevée pendant trente à soixante minutes après une injection d'insuline. La différence entre le taux du sucre du sang artériel et veineux est plus élevée chez les diabétiques qui sont traités par l'insuline que chez ceux qui ne le sont pas. L'insuline augmente donc la vitesse de la disparition du sucre du sang dans les muscles chez les lapins à jeun, chez les lapins nourris avec du glucose, chez les hommes normaux et chez les diabétiques. P. B.

Action antagonistique de certains sucres, amino-acides et alcools sur l'intoxication insulinique. VŒGTLIN (C.), DUNN (E. R.) et THOMPSON (J. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1er février 1925, **71**, n° 3, p. 574-582. — Beaucoup de sucres sont des antagonistes physiologiques de l'insuline : glucose, galactose, lévulose, maltose, lactose, sucrose et tréhalose. Activité

©BIU Santé

incertaine pour le l. arabinose et le xylose. L'inuline est inactive. Faible action pour la mannite. La glycérine est très active aussi bien comme agent préventif que comme agent curateur de l'intoxication insulinique, elle diminue l'hypoglycémie post-insulinique. L'acide lactique et l'acide pyruvique sont inactifs ainsi que l'acide glutaminique et la glycine; la d-alanine est au contraire aussi active que le glucose. L'huile d'olive a une légère activité par suite probablement de la glycérine qu'elle contient. Le mécanisme de l'action physiologique de l'insuline est en rapport non seulement avec le métabolisme des hydrates de carbone, mais aussi avec celui des graisses et des protéines.

P. B.

Action de l'adrénaline sur la température du cerveau. Castrey (M. W.) et Spencer (W. P.). *Amer. J. Physiol.*, 1er février 1925, **71**, n° 3, p. 507-518. — L'injection intraveineuse d'adrénaline produit tout d'abord une chute soudaine et relativement faible de la température du cerveau (pendant la période d'hypertension) puis une élévation thermique cérébrale relativement marquée (pendant ou après l'action dépressive secondaire de l'adrénaline sur la pression sanguine). Les effets thermiques sont proportionnels en général aux modifications de la pression artérielle. Les variations de la température cérébrale consécutives à l'injection d'adrénaline ne sont pas dues entièrement aux modifications de la température et du volume du sang, mais sont produites, en partie tout au moins, par les modifications des processus d'oxydation dans le tissu cérébral. P. B.

Action du chloral sur le cœur et le muscle strié. D'Irsay (Stephen) et Priest (Walter S.). *Amer. J. Physiol.*, 1er février 1925, **71**, n° 3, p. 563-573. — 1° Perfusion de préparations neuromusculaires de grenouille par du Ringer additionné de chloral à diverses concentrations : de 0,25 à 0,60 °/₀, la paralysie du nerf survient bien avant la suppression de la réponse musculaire par excitation directe. Pendant cette période, le temps de latence augmente progressivement. Le seuil de l'excitation du nerf s'élève rapidement, celui du muscle beaucoup moins.

2° Perfusion du cœur de grenouille *in situ* : Les concentrations de 0,0075 à 0,0025 °/₀ produisent une paralysie progressive du sinus qui apparaît d'abord rapidement, puis augmente progressivement jusqu'à l'arrêt du cœur en diastole. On peut ainsi obtenir un assez long intervalle (une à deux heures dans les cas favorables) pendant lequel les éléments musculaires seuls fonctionnent. Cette méthode qui permet d'éliminer les éléments nerveux du muscle cardiaque peut servir avantageusement à fixer le siège exact de l'action des drogues sur le cœur. P. B.

Action de la thérapie thyroïdienne sur l'activité neuromusculaire du mouton crétinoïde. Liddell (H. S.) et Simpson (S.). *Amer. J. Physiol.*, 1er mars 1925, **72**, n° 1, p. 63-68. — L'injection de doses faibles sous-cutanées de thyroxine (0,1 à 0,5 milligr. par jour) produit une augmentation brusque et importante de l'activité musculaire du mouton éthyroïdé, même quand il est dans un état de léthargie et de faiblesse musculaire extrêmes. Cette augmentation n'apparaît seulement qu'après une période latente de trois à huit jours. La durée de la période de latence n'est pas directement proportionnelle à la dose de thyroxine injectée, ni à l'âge de l'animal. Bien que l'extrait thyroïdien augmente l'activité neuromusculaire du mouton crétinoïde, il ne présente pas de période de latence dans son action. L'iodure de sodium n'a pas d'action sur l'activité du mouton éthyroïdé. P. B.

©BIU Santé

Action de l'adrénaline sur le système nerveux central. HUGGETT (A. ST. G.) et MELLANBY (J.). *J. of Physiol.*, 23 décembre 1924, **59**, f. 4 et 5, p. 387-394. — L'apnée adrénalinique ne s'accompagne pas de modifications de l'activité des centres cardio-inhibiteurs et vaso-moteurs, ni du centre de la déglutition. L'adrénaline ne produit donc pas, plus que probablement, de vaso-constriction locale au niveau des vaisseaux bulbaires. Elle ne modifie pas non plus le tonus normal des muscles, ni le tonus exagéré de la rigidité des animaux décérébrés, ni le réflexe pupillomoteur et conjonctival, ni les mouvements réflexes des membres. L'adrénaline doit donc agir sur les mouvements respiratoires par une action spécifique sur les cellules du centre respiratoire. P. B.

Action de l'insuline sur le sucre du sang dans la préparation cardio-pulmonaire. PLATTNER (F.). *J. of Physiol.*, 23 décembre 1924, **59**, f. 4 et 6, p. 289-292. — L'addition d'insuline au sang de la préparation cardio-pulmonaire de STARLING ne modifie pas la vitesse de disparition du sucre du sang tant que le rythme cardiaque ne s'accélère pas. Si la fréquence du cœur croît après addition d'insuline, la destruction du sucre du sang augmente dans les mêmes proportions. P. B.

Action de certaines modifications dans les perfusats sur les oreillettes isolées du lapin. ANDRUS (E. C.). *J. of Physiol.*, 23 décembre 1924, **59**, f. 4 et 5, p. 361-372. — Etude de l'influence du pH du perfusat sur les contractions de l'oreillette isolée du lapin : la fréquence de l'oreillette diminue quand le pH du perfusat passe de 7,8 à 7; le phénomène est plus net si l'on emploie pour abaisser le pH de l'acide phosphorique au lieu d'acide carbonique. Un pH légèrement au-dessous de la normale (7,8) renforce l'action des drogues sympathicomimétiques, adrénaline et tyrosine, un pH légèrement inférieur (7) la diminue. On observe des phénomènes inverses avec les drogues vagomimétiques. Sur l'iléon isolé de lapin les substances parasympathicomimétiques ont une action plus intense à pH = 8 qu'à pH = 7. Le processus de l'excitation spontanée du cœur est donc en relation avec la concentration des ions H, ainsi que la sensibilité du tissu cardiaque à l'excitation et à l'inhibition. P. B.

Sur l'action de l'histamine. MC DOWALL (J. S.) et WORSNOP (B. L.). *J. of Physiol.*, 23 décembre 1924, **59**, f. 4 et 5 (*Proceed. Physiol. Soc.*, 18 octobre 1924). — L'histamine qui, aux fortes doses, comme l'ont montré DALE et LAIDLAW, produit une hypotension persistante et des phénomènes analogues aux symptômes d'une hémorragie abondante, produit de même à faible dose les symptômes d'une petite hémorragie. Quoique la pression artérielle retourne à son niveau normal rapidement après la chute faible provoquée par une faible dose d'histamine, le retour à la normale est de plus en plus long à se produire si l'on répète les doses. Quand la pression est revenue à son niveau initial, on constate une augmentation du tonus artériel : réponse à l'acétyl-choline plus accentuée; il se produit une constriction de l'aorte : augmentation de la vitesse de l'onde du pouls. Les doses faibles répétées d'histamine produisent également une chute progressive de la pression veineuse. P. B.

Action de l'atropine et de la pilocarpine sur le nystagmus vestibulaire. KLEITMAN (N.). *Pflügers Arch. f. d. g. Physiol.*, 26 septembre 1924, **205**, nos 3 et 4, p. 201-204. — L'injection de 30 à 40 milligr. de sulfate d'atro-

©BIU Santé

pine par kilogramme chez le lapin inhibe le nystagmus produit par l'excitation calorifique du labyrinthe. Le chlorhydrate de pilocarpine à la dose de 3-4 milligr. par kilogramme exerce une légère action renforçatrice sur le nystagmus produit dans les mêmes conditions que ci-dessus. Le nystagmus compensateur (BECHTEREW) produit par l'extirpation en deux temps des deux labyrinthes est modifié d'une façon analogue par l'atropine et par la pilocarpine (l'action de cette dernière est moins marquée). La localisation de cette action de ces drogues se fait très probablement au niveau des noyaux vestibulaires dans le bulbe. P. B.

Sur la conduction humorale de l'action des nerfs cardiaques. Le point d'attaque de l'atropine. LŒWI (O.) et NAVRATIL (T.). *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.*, 10 novembre 1924, **206**, n° 1, p. 123-134. — Les auteurs montrent que l'action de l'atropine sur le rythme cardiaque n'est pas due à une paralysie du vague, mais à une inhibition de l'action des substances spécifiques produites par l'excitation du vague. P. B.

Renforcement de l'action de l'adrénaline par les acides aminés. ABDERHALDEN (E.) et GELLHORN (E.). *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.*, 22 novembre 1924, **206**, nos 2 et 3, p. 154-161. — Les acides aminés aliphatiques, homo et hétérocycliques, à la concentration de 1/25.000 jusqu'à 1/200.000, renforcent l'action de l'adrénaline sur l'intestin de cobaye en survie. On constate ainsi une diminution du tonus et une paralysie des contractions automatiques plus considérables. L'action est complètement réversible. L'activité optique déterminée par la structure stéréochimique des acides aminés ne joue aucun rôle dans ce phénomène. Tandis que la glutamine renforce nettement l'action de l'adrénaline, son anhydride n'a aucune action sur les terminaisons sympathiques. Il est donc probable que l'action de l'adrénaline est en relation étroite avec les produits normaux des échanges. P. B.

Caractérisation pharmacologique des alcaloïdes de la belladone. ROTHLIN (E.). *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.*, 5 décembre 1924, **206**, nos 4 et 5, p. 614-628. — L'auteur présente une méthode de caractérisation quantitative des alcaloïdes de la belladone basée sur des recherches sur le pneumogastrique du lapin narcotisé, qu'il compare et oppose aux autres méthodes classiques *in vivo* et *in vitro*. P. B.

Action des rayons X sur la respiration des tissus. WELS (P.). *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.*, 22 novembre 1924, **206**, nos 2 et 3, p. 288-273. — L'irradiation par les rayons X d'un organisme animal entier, comme d'un organe en survie, n'a aucune action sur les échanges énergétiques des tissus. L'action excitante sur la croissance des rayons X ne siège pas dans les réactions énergétiques des cellules. P. B.

Sur la spécificité du « récepteur » d'arsenic chez les animaux supérieurs. VŒGTLIN (C.), DYER (H. A.) et LEONARD (C. S.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1925, **25**, n° 4, p. 297-307. — La glutathione réduite, en injection intraveineuse, inhibe l'action toxique de l'arsenic chez le rat. L'ingestion d'un mélange d'acide glutaminique et de cystine a le même effet; il se produit, en effet, une synthèse biochimique de la glutathione dans le mélange acide glutamique et cystine. La cystéine est moins active que la glutathione comme antidote contre l'intoxication arsenicale. Le groupe-

©BIU Santé

ment SH de la glutathione peut être regardé comme le « récepteur » d'arsenic du protoplasme des mammifères. P. B.

Sur quelques effets de dérivés arsenicaux, stibiés, phosphorés et sulfurés sur le système nerveux autonome. Hunt (R.) et Renshaw (R. R.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1925, **25**, n° 4, p. 315-355. — Étude détaillée de l'action sur le système nerveux autonome des dérivés du phosphonium, de l'arsenium, du stibonium et du sulfonium à structure homologue ou voisine de celle de l'iodure de tétraméthylammonium. Certains d'entre eux présentent une action muscarinique, d'autres une action nicotinique, d'autres enfin une action curarisante. P. B.

Mécanisme de l'action des drogues antipyrétiques. Githens (Th. S.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1925, **25**, n° 4, p. 309-313. — La valeur de la chute de la température du corps produite par une dose donnée d'un antipyrétique dépend principalement de deux variables : elle est d'autant plus grande que le métabolisme du sujet est plus élevé et que la température de l'air ambiant est plus basse que celle de l'animal. P. B.

Action de l'alcool sur la circulation. Mc Dowall (R. J. S.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1925, **25**, n° 4, p. 283-295. — Chez l'animal, l'alcool (injecté par la voie veineuse) abaisse la pression veineuse. Chez l'homme également, même dès les doses thérapeutiques, l'alcool abaisse la pression veineuse et peut ainsi soulager le cœur. P. B.

Relation de dose à effet. II. Shackell (L. F.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1925, **25**, n° 4, p, 275-288. — Étude des relations de dose à effet : sujets : limnoria (isopode marin), têtards de crapaud, crevettes; drogues utilisées : alcool éthylique, phénol, cocaïne, acide chlorhydrique et phosphorique. L'effet est mesuré par le pourcentage de morts se produisant dix-huit heures après le retour à un milieu normal après immersion dans une solution d'une drogue donnée pendant une durée déterminée. La relation de dose à effet est représentée graphiquement par une courbe en S. P. B.

Insuline et glycogène hépatique. Cori (C. F.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1925, **25**, n° 1, p. 1-34. — Le jeûne ne modifie pas sensiblement le taux du glycogène hépatique chez les lapins au cours de la première heure de l'action de l'insuline, que le taux du glycogène soit élevé ou faible ou que la chute du sucre du sang soit légère ou forte. De la deuxième à la sixième heure, le taux du glycogène peut rester constant ou décroître. Les lapins qui présentent une diminution de leur glycogène hépatique après l'injection d'insuline ont une teneur initiale en glycogène plus élevée que celle des animaux chez lesquels le glycogène hépatique ne présente pas de variations après l'injection d'insuline. Les souris soumises au jeûne et injectées à l'insuline (mais à une dose inférieure à la dose convulsivante) se comportent comme les lapins vis-à-vis de leur glycogène hépatique; les convulsions apparaissent quand le taux du sucre du sang atteint 40 à 45 milligr. après une courte période de jeûne; si les souris ont jeûné plus longtemps, les convulsions, quand elles se produisent, apparaissent vers 31 à 39 milligr. Pour expliquer la diminution du glycogène hépatique pendant l'action de l'insuline, il faut faire une distinction entre la glycogénolyse adrénalinique dans laquelle le glucose est le produit final, et la glycogénolyse insulinique.

©BIU Santé

Dans le premier cas (adrénaline), le sucre libre du foie tend à augmenter, ainsi que le sucre libéré par le foie dans le courant sanguin, tandis que l'insuline diminue à la fois le taux du sucre libre et le débit du sucre libéré par le foie dans la circulation. Les produits formés par la démolition du glycogène sont entièrement brûlés dans le foie sous l'action de l'insuline et l'oxydation du sucre et la synthèse du glycogène sont des processus qui s'enchaînent. Le comportement variable du glycogène hépatique chez l'animal en état de jeûne après injection d'insuline a une grande importance au point de vue des résultats des mesures des échanges respiratoires. Le foie de l'animal normal contient environ 5 °/₀ d'hydrates de carbone hydrolysable outre le glycogène, tandis que le foie de l'animal injecté à l'insuline renferme environ 10 °/₀ d'hydrates de carbone outre le glycogène. L'animal nourri avec du glucose, après insuline, présente une accélération de l'emmagasinage du glycogène (Lesser). De plus, le lapin et le chat, intoxiqués par la phlorhidzine et à jeun, déposent des quantités considérables de glycogène dans leur foie quand ils reçoivent de l'insuline. Les chats et les chiens, soumis au jeûne et totalement dépancréatés, fabriquent du glycogène sous l'action de l'insuline. L'insuline produit donc une glycogénosynthèse toutes les fois qu'il existe un certain excès de sucre dans l'organisme. Cet excès de sucre peut ne pas nécessairement dériver de l'administration externe de glucose, puisque la formation excessive de glucose dans le corps lui-même (dépancréatisation, intoxication phlorhidzinique) conduit également à la glycogénosynthèse après injection d'insuline. P. B.

Action néphropathique des acides bibasiques et de leurs dérivés. III. Acides de 6 à 9 carbones. Rose (W. C.), Weber (C. L.), Corley (R. C.) et Jackson (R. W.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1925, **25**, n° 1, p. 39-64. — Les sels sodiques des acides adipique, pimélique, subérique et azélaïque sont moyennement toxiques pour le rein par la voie sous-cutanée, mais beaucoup moins encore que le glutarate de soude dans les mêmes conditions. Comme les acides pimélique (C^7) et azélaïque (C^9) ne sont pas plus toxiques que les acides adipiques (C^6) et subérique (C^8), il ne doit donc pas se produire de β-oxydation directe des acides bibasiques, sinon les acides ci-dessus présentant un nombre élevé de carbones donneraient *in vivo* de l'acide glutarique et produiraient de graves lésions rénales. P. B.

Id. IV. Acide mucique. Rose (W. C.) et Dimmitt (P. S.). *Ibid.*, p. 65-73. — L'acide mucique par la voie sous-cutanée a une action toxique intense sur le rein : rétention azotée considérable dans le sang, diminution marquée de l'excrétion de la phénolsulfonephthaléine et parfois anurie. Ces faits prouvent une fois de plus l'action toxique sur le rein des acides polyhydrobibasiques. Les animaux intoxiqués par l'acide mucique n'excrètent plus l'urée, ils continuent cependant à excréter le NaCl, mais à un rythme beaucoup plus lent que l'animal normal. P. B.

Action du Ca et du K sur la réponse du cœur isolé de grenouille à l'adrénaline. Salant (W.), Washeim (H.) et Johnston (R. L.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1925, **25**, n° 1, p. 75-90. — Un excès de Ca dans le liquide de perfusion renforce l'action des doses modérées d'adrénaline et inhibe l'action des faibles doses quand le cœur est normal. L'excitation par l'adrénaline est plus marquée quand le cœur est faible. L'adrénaline est inactive après suppression totale du Ca et même lorsque le taux de celui-ci a été très abaissé dans le liquide de perfusion; elle conserve

©BIU Santé

au contraire son action quand le taux du Ca est faible si le taux du K est abaissé dans des proportions correspondantes. Quand le Ca existe à des doses suffisantes dans le liquide de perfusion, l'augmentation du K renforce considérablement l'action de l'adrénaline. Avec les solutions dépourvues de K l'adrénaline devient inactive après une courte période d'excitation. Les effets du K et du Ca sur l'action de l'adrénaline sont dus probablement à des modifications de la perméabilité des membranes des cellules. P. B.

Action du tétrachlorure de carbone sur la ponte des femelles de ténias. Sweet (W. C.). *Amer. J. of Hygiene*, novembre 1924, **4**, f. 6, p. 692-698. — Dans la plupart des cas le tétrachlorure de carbone jusqu'à 2 cm^3 n'a qu'une très faible action sur la ponte des ankylostomes femelles. P. B.

Traitement de l'helminthiase par l'association du tétrachlorure de carbone et de l'huile de chénopodium. Comparaison des résultats obtenus quand on administre le sulfate de magnésie soit simultanément, soit après un certain délai. Soper (Fred. L.). *Id.*, novembre 1924, 4, f. 6, p. 699-709. — L'auteur signale l'efficacité de l'association de 3 parties de tétrachlorure de carbone à une partie d'huile de chénopodium dans l'helminthiase (chez l'adulte, 1 cm^3 8 de CCl^4 et 0,6 d'huile de chénopodium). L'administration simultanée de SO^4Mg tend à retarder l'expulsion des vers jusqu'au deuxième jour, sans cependant diminuer ni retarder l'action anthelminthique. C'est pourquoi l'auteur donne en même temps que l'anthelminthique une dose purgative de SO^4Mg en solution saturée pour diminuer l'absorption et pour prévenir les phénomènes d'intoxication possibles, et 3 à 5 heures après une deuxième dose de SO^4Mg en solution à 20 °/₀ pour provoquer une expulsion rapide des vers tués par l'anthelminthique. P. B.

Action pharmacologique de la cryptopine. Heathcote (R. St. A.) *J. of. Pharm. and exper. Ther.*, février 1925, **25**, f. 1, p. 35-46. — Sur les organes isolés (cœur de crapaud et de lapin, gastrocnémien et vaisseau sanguin de crapaud, intestin de lapin), la cryptopine présente une action dépressive tout à fait semblable à celle de la papavérine, mais 1/2 à 2/3 plus faible. Chez le crapaud la cryptopine ne semble pas exciter, mais paralyse plutôt le système nerveux central, tandis que la papavérine a sur celui-ci une action excitante nette. La mydriase produite par la cryptopine chez les mammifères, décrite pour la première fois par Munk, s'observe seulement à la phase ultime de l'intoxication et est probablement d'origine asphyxique. L'instillation de cryptopine sur la conjonctive ou l'injection dans le bout céphalique de la carotide ne provoquent pas de dilatation de la pupille. La cryptopine et la papavérine n'ont pas d'action sur le muscle strié. P. B.

Chlorate de potasse : Son action sur le pouvoir de combinaison de l'oxygène du sang (Concentration de l'hémoglobine). Sa vitesse d'excrétion et les quantités trouvées dans le sang après son ingestion. Ross (V.). *J. of. Pharm. and exper. Ther.*, février 1925, **25**, f. 1, p. 47-52. — Le pouvoir de combinaison de l'oxygène du sang (concentration de l'hémoglobine) baisse quand on fait ingérer au chien une solution de ClO^3K. Cette chute est à peu près la même que celle provoquée par l'eau et les solutions de ClO^3Na. La chute du taux de l'hémoglobine est d'autant plus marquée que sa valeur initiale est plus élevée. Quand le chien a ingéré 0 gr. 5 environ de ClO^3K, 55 à 70 °/₀ de ce sel sont excrétés au bout

©BIU Santé

de 6 heures. Au bout de 2 heures le sang en renferme 15 à 81 milligr. pour 100 cm³, et 0 à 15 milligr. pour 100 cm³ au bout de 24 heures.

P. B.

Propriétés chimiothérapeutiques d'un corps présentant une chaîne de 4 atomes d'arsenic. Barbour (H. G.), Ridout (G. B.) et Claydon (D.). *J. of Pharm. and exper. Ther.*, février 1925, **25**, f. 1, p. 53-58. — Etude chimiothérapeutique de l'acide tétra-arséno-acétique et de son sel monosodique : HOOC-CH²-As = As-As = As CH²-COONa, et comparaison avec l'arsénoacétate de soude (Na^2O^2As-CH^2-COONa) et l'arsénoacétate disodique (NaOOC-CH^2As = AsCH^2-COONa). Le premier de ces deux derniers corps donne par réduction : NaOOC-CH^2As = O ; ce corps peut également dériver des deux autres par oxydation. Selon la théorie de Voegtlin, l'action chimiothérapeutique des trois premiers corps examinés dépendrait de leur conversion *in vivo* en NaOOC-CH^2As = O. Les auteurs étudient ces corps sur le rat infesté par le trypanosome equiperdum : 1° Na^2O^2As-CH^2OONa : ce corps (dérivé acétyl-sodique de l'arrhénal) n'a aucune action trypanosomicide, même à doses élevées, il n'est également pas toxique pour la souris normale ; 2° NaOOC-CH^2As = AsCH^2 COONa : corps réellement actif vis-à-vis des trypanosomes à la dose de 15 à 17 cm³ (1/100 d'As.), les doses plus élevées (18 à 20 cm³) sont mortelles pour la souris (24 heures), la DML comme la DMA de ce corps est donc de 18 environ ; 3° HOOC-CH^2-As = As-As = AsCH^2-COONa : la DML comme la DMA de As^2O^3 est de 7 (Voegtlin), ce qui permet de prévoir l'action de ce corps à 4 atomes d'As, car sa destinée dans l'organisme implique l'oxydation de la moitié de sa teneur en As (les 2 As du milieu de la chaîne) et de l'autre moitié en NAOOC-CH^2As = O. Si ces transformations étaient complètes, on aurait un mélange de deux parties égales des deux derniers corps cités, l'une ayant une DML et une DMA de 7 et l'autre ayant une DML et une DMA de 18 d'où une DML et une DMA de 11 cm³ par kilogramme de souris (1/100 d'As). Or l'expérimentation donne un rapport $\frac{DML}{DMA}$ meilleur pour l'acide tétra-arséno-acétique. En effet la dose active est seulement de 7,5, tandis que la dose minima mortelle est de 13, d'où rapport de 1,73, au lieu de $\frac{11}{11} = 1$, chiffre prévu par la théorie. L'action expérimentale de ce corps est donc plus efficace que la théorie ne le prévoit, et l'on conçoit que l'introduction d'une telle chaîne dans les arsenicaux qui possèdent déjà une action thérapeutique élevée puisse renforcer encore cette action. P. B.

Les principes actifs du lobe postérieur de l'hypophyse. Fenn (W. O.). *J. of Physiol.*, 23 décembre 1924, **59**, f. 4 et 5 (*Proceed. Physiol. Soc.*), 18 octobre 1924. — Description d'une nouvelle méthode de standardisation des extraits hypophysaires, basée sur l'action de ces extraits sur l'expansion des mélanophores de la grenouille. Perfusion du bulbe artériel de la grenouille par du Ringer jusqu'à contraction complète des mélanophores. Ligature ensuite d'un membre antérieur et d'un membre postérieur du même côté qui serviront de contrôle. Continuation de la perfusion en additionnant le Ringer d'une quantité donnée d'extrait hypophysaire. Au bout de huit minutes, la coloration des membres perfusés devient plus foncée par rapport à celle des membres ligaturés. La comparaison avec la coloration produite par une solution étalon permet le dosage du principe des extraits hypophysaires qui agit sur les mélanophores de grenouille. Comparant ensuite les résultats fournis par cette méthode et ceux donnés sur l'utérus de cobaye pour le principe ocy-

©BIU Santé

tocique, et sur le chat spinal pour le principe hypertenseur, les auteurs constatent que ces principes sont nettement distincts. Cependant, les principes hypertenseur, diurétique et mélanophorique ne sont pas séparables par l'alcool butylique, mais les principes ocytocique et mélanophorique sont séparables par ultra-filtration. P. B.

La signification de l'action de la pituitrine sur le volume de la rate. De Boer (S.) et Carroll (D. C.). *J. of Physiol.*, 23 décembre 1924, **59**, f. 4 et 5, p. 381-386. — La pituitrine ne contracte pas la rate isolée; la diminution du volume splénique observée *in vivo*, consécutive à une injection intraveineuse de pituitrine, est due seulement à un effet de vaso-constriction. La pituitrine est sans action sur la musculature lisse splénique. P. B.

Action des alcalins sur la sécrétion et la composition du suc gastrique. I. Action de l'administration prolongée de CO^3NaH et de CO^3Ca. Boyd (Th. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1er janvier 1925, **71**, n° 2, p. 455-463. — L'ingestion chez le chien de CO^3NaH, à la dose de 1 gr. par kilogramme et par jour, ne diminue pas le débit moyen ni l'acidité du suc gastrique. La sécrétion devient plus irrégulière et quand elle diminue on observe des symptômes concomitants d'irritation gastro-intestinale (diarrhée). Quand on combat cette dernière en additionnant le CO^3NaH d'une quantité égale de CO^3Ca, la sécrétion gastrique n'est pas sensiblement diminuée, tant que les doses ingérées ne dépassent pas 3 gr. par kilogramme et par jour. De telles doses d'alcalins diminuent forcément le taux des chlorures du sang, ce qui explique leur action inhibitrice sur la sécrétion gastrique; cette inhibition ne persiste pas après la suppression des alcalins, on observe au contraire après celle-ci une hypersécrétion qui dure pendant plusieurs jours. P. B.

II. **Action des doses isolées de bicarbonate de soude et de carbonate de calcium.** Boyd (Th. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1er janvier. 1925, **71**, n° 2, p. 464-471. — Le CO^3NaH peut être donné au chien après l'ingestion de la nourriture à des doses supérieures à 1 gr. par kilogramme sans provoquer une diminution de la sécrétion gastrique. Les faibles doses de CO^3NaH augmentent la sécrétion du suc gastrique, les fortes doses la diminuent, tant au point de vue de son débit que de son acidité. Quand le CO^3NaH est ingéré avec de l'eau seulement, la dose qui provoque la diminution du suc gastrique est plus faible que si le CO^3NaH est absorbé tout de suite après le repas. Le CO^3Ca produit en général une augmentation de la sécrétion gastrique, qu'il soit absorbé à jeun ou en période digestive. P. B.

Action tréponémicide de l'or et du platine. Levaditti (C.), Girard (A.) et Nicolau (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 3, p. 163. — L'hyposulfite double d'or et de sodium (*sanocrysine*) agit curativement dans la syphilis expérimentale du lapin et la spirochétose provoquée par le *Spirocheta cuniculi*. L'hyposulfite double de platine et de sodium a également une action curative, mais à un degré bien moindre. Mais les propriétés tréponémicides de l'or et du platine sont beaucoup moins accusées que celles du bismuth. P. C.

Pouvoir diurétique du liquide de perfusion rénale. Richet fils (Ch.). *Arch. Int. Physiol.*, 15 mai 1925, **24**, n° 3, p. 265-279. — Le liquide de perfusion rénale, faite avec une solution à 3,3 °/₀₀ de CO^3Na^2, est doué de

©BIU Santé

propriétés diurétiques en injection intraveineuse chez le chien : il provoque non seulement de l'hydrurie, mais encore de l'azoturie et de la chlorurie. Il agit directement sur la sécrétion rénale et non par l'intermédiaire de la pression artérielle ou du système nerveux. Sur les chiens rendus anuriques, dans l'heure qui suit l'intervention, par le cathétérisme des uretères, l'injection de ce liquide fait cesser l'anurie au bout de six à dix minutes. Pas d'action diurétique immédiate par la voie sous-cutanée. Cette substance de nature chimique encore inconnue est thermostabile en solution alcaline à 105° ; elle précipite par le phosphate de chaux ; elle est indialysable et insoluble dans le chloroforme et l'éther ; son activité est atténuée ou supprimée par la précipitation par l'alcool ; elle est insoluble en solution acide (acide acétique) ou neutre ; elle n'est déjà que partiellement soluble à pH = 8,2 ; elle est précipitée quand le pH est au-dessous et détruite à partir de pH = 6,2. Dès qu'on la précipite par l'acide acétique, cette substance perd en partie son pouvoir diurétique, si bien qu'après deux précipitations successives, elle n'a plus qu'une valeur diurétique insignifiante. Elle est précipitée par le NaCl, on peut ensuite aisément la redissoudre en solution alcaline et la purifier. Le liquide ainsi purifié, mais certainement encore très impur, ne perd pas sensiblement son pouvoir diurétique. P. B.

Nouvelles études sur l'action des iodures sur le métabolisme azoté de l'homme. Grabfield (G. P.) et Prentiss (A. M.). *J. of. Pharm. and exp. Ther.*, juin 1925, **25**, n° 5, p. 411-422. — Etude de l'action des iodures de Na, Li, Ca, K, St et Mg. et de la solution de Lugol sur le métabolisme azoté d'hommes normaux ; augmentation immédiate de l'excrétion azotée urinaire avec les iodures de Na, Li, St ou Mg, augmentation nette également mais retardée (3e jour) avec les iodures de Ca et K. P. B.

Chimie du sang dans l'intoxication aiguë par l'histamine. Hashimoto (H.). *J. of. Pharm. and exp. Ther.*, juin 1925, **25**, n° 5, p. 381-409. — Dans les états analogues au choc, durant deux à six heures et produits par des injections intraveineuses répétées d'histamine, il se produit une élévation de l'azote non protéique et de l'azote de l'urée du sang, ainsi qu'une altération nette de la fonction rénale et une destruction augmentée des protéines dans le corps. Pas de modifications nettes des chlorures ou du pouvoir de combinaison du plasma avec le CO^2. P. B.

Action de l'administration de moelle osseuse desséchée et de rate sur la résistance des globules rouges aux solutions salines hypotoniques chez les chiens. Leake (Ch. D.) et Guy (E. F.). *J. of. Pharm. and exp. Ther.*, juin 1925, **25**, n° 5, p. 357-364. — L'administration de rate et de moelle osseuse desséchées en quantités égales produit chez le chien, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, une augmentation de la résistance osmotique des globules rouges aux solutions salines hypotoniques, augmentation qui précède ou qui coïncide avec une élévation marquée du nombre total des globules rouges chez l'animal en expérience. P. B.

Action directe de l'insuline sur le métabolisme des graisses. Raper (H. S.) et Smith (E. C.). *J. of Physiol.*, 21 mai 1925, **50**, nos 1 et 2, p. 41-49. — L'insuline produit de l'hypoglycémie chez les chats décérébrés, après ablation de l'hypophyse, seulement chez les animaux qui présentent de faibles réserves en glycogène (après jeûne). Chez les animaux décérébrés, avec l'hypoglycémie insulinique, 10 % des graisses disparaissent du foie et on

©BIU Santé

constate concurremment une augmentation de 10 °/₀ du taux des graisses musculaires. Augmentation également du taux des graisses sanguines. Ces effets ne se produisent que quand le sucre du sang est tombé au-dessous de 0,1 °/₀, ils accompagnent seulement les effets extrêmes produits par l'insuline. Chez les chats éviscérés et soumis à une injection continue de glucose, pas de modifications de la teneur en graisse du muscle pendant l'action de l'insuline. Il ne se produit donc pas de synthèse des graisses dans le foie pendant l'hypoglycémie insulinique. P. B.

L'insuline et l'infiltration graisseuse hépatique produite par la pituitrine. Coope (R.). *J. of Physiol.*, 21 mai 1925, **59**, nos 1 et 2, 92-95. — L'insuline injectée simultanément avec la pituitrine diminue profondément et supprime souvent complètement l'infiltration graisseuse du foie qui est produite normalement par la pituitrine. Il existe donc un antagonisme à ce point de vue entre la pituitrine et l'insuline analogue à celui observé par Burn pour le sucre du sang. P. B.

Action de la pituitrine sur les acides gras du foie. Coope (R.) et Chamberlain (E. N.). *J. of Physiol.*, 21 mai 1925, **59**, nos 1 et 2, p. 69-78. — L'injection de rétropituitrine chez le lapin et le rat est suivie d'une augmentation nette de la teneur en acides gras du foie. Ce phénomène est encore plus net si l'extrait est injecté en solution contenant de la gomme arabique. L'infiltration graisseuse hépatique atteint son maximum au bout de dix à quinze heures et disparaît avant la trentième heure. Cette infiltration ne se produit pas si la pituitrine a été auparavant inactivée par un traitement qui détruise ses principes ocytociques et hypertenseurs (ébullition pendant six heures avec 0,5 °/₀ d'HCl). Les expériences de contrôle faites avec d'autres extraits tissulaires (lobe antérieur d'hypophyse par exemple) ne produisent jamais, par contre, d'infiltration graisseuse du foie. P. B.

Action de la rate dans l'intoxication par l'oxyde de carbone. Bacroft (J.), Murray (C. D.), Orahovats (D.), Sands (J.) et Weiss (R.). *J. of Physiol.*, 21 mai 1925, **60**, nos 1 et 2, p. 79-84. — Dans une atmosphère qui reçoit une arrivée continue de gaz d'éclairage, les cobayes dératés meurent beaucoup plus vite que les animaux témoins ou que ceux qui ont subi une opération abdominale (hystérectomie). La splénectomie pratiquée 4 jours auparavant n'abrège pas la survie des cobayes soumis à l'inhalation d'une concentration croissante de CNH, gaz dont la toxicité n'est pas en relation avec une action sur l'hémoglobine. Les effets de la splénectomie ne sont pas dus à une hémorragie pendant l'opération. Dans l'intoxication par le CO, la rate se contracte et chasse son contenu dans le sang: la survie plus longue des cobayes normaux par rapport aux animaux dératés doit être due à cette expulsion par la rate de l'hémoglobine splénique dans le sang. La saturation pour cent du sang en CO est à peu près la même dans toutes les séries d'animaux. P. B.

L'action du sulfate de spartéine sur la fibrillation expérimentale des oreillettes. Crawford (J. H.). *Proceed. of. Physiol. Soc.*, 13 décembre 1924, *in. J. of. Physiol.*, 31 mars 1925, **59**, p. 6. — L'auteur détermine chez le chien de la fibrillation auriculaire par excitation faradique de l'oreillette, et injecte ensuite du sulfate de spartéine dans la jugulaire de l'animal aux doses de 5 à 50 milligr. par K°. Les faibles doses de spartéine font réapparaître des contractions auriculaires nettes, l'irrégularité auriculaire

©BIU Santé

et ventriculaire persiste cependant encore. Avec les doses moyennes l'oreillette bat encore rapidement, mais régulièrement, le ventricule est encore irrégulier, si l'on augmente encore la dose les contractions auriculaires et ventriculaires sont tout à fait régulières, quoique encore plus rapides que la normale; aux fortes doses retour total au rythme normal et même à un rythme plus lent qu'avant la faradisation auriculaire. A ce stade, l'augmentation de l'excitation faradique accélère le rythme cardiaque, mais ne produit plus de fibrillation auriculaire. Une même dose de spartéine est plus efficace si on l'injecte en une fois que par doses réfractées. P. B.

La réponse de l'intestin grêle de Rana pipiens aux poisons autonomes. Roth (G. B.). *Journ. of Pharm. and. exper. Ther.*, mars 1925, **25**, n° 2, p. 141-142 (*Proceed. of Amer. Soc. for Pharm. and. exper. Ther*, décembre 1924). — La réponse du muscle circulaire d'intestin grêle isolé de la grenouille (*R. pipiens*) à la pilocarpine diffère de celle du muscle longitudinal, en ce que la pilocarpine excite la fibre circulaire tandis qu'elle déprime la fibre longitudinale. L'adrénaline, aux faibles doses, est un excitant ou un dépresseur; en solution plus concentrée elle produit presque toujours de la dépression. La pilocarpine augmente le tonus, l'amplitude et le rythme. L'atropine n'a habituellement aucune action, mais elle peut être un excitant ou un dépresseur, elle peut être un antagoniste complet, à dose égale, de la pilocarpine. Le baryum, comme l'atropine, donne tantôt des résultats négatifs, tantôt des phénomènes de dépression ou d'excitation. P. B.

Action de l'iode sur le métabolisme de l'azote et du phosphore du porcelet. Kelly (F. C.). *Proceed. Physiol. Soc.*, 21 février 1925, *in J. Physiol.*, 31 mars 1925, **59**, n° 6. — L'addition de petites quantités d'iodure de K à une alimentation formée de céréales qui ne renferment pas la teneur optima en iode, produit une augmentation immédiate de la rétention de l'azote et du phosphore sur le jeune animal en période de croissance. Les effets bien connus sur la nutrition de l'huile de foie de morue et des légumes verts ne sont pas dus certainement entièrement à leur teneur en iode, mais le rôle de celui-ci, à ce point de vue, n'en est pas moins important. P. B.

Rigidité chloroformique du muscle de grenouille. Ritchie (A. D.). *Proceed. Physiol. Soc.*, 21 février 1925, *in J. of Physiol.*, 31 mars 1925, **59**, f. 6. — Etude de la rigidité cadavérique produite par le chloroforme sur le muscle de grenouille.

1° Perfusion de la grenouille par l'aorte avec la solution de Ringer à 0° contenant du rouge neutre, puis avec du Ringer saturé de chloroforme. Dès le début de la rigidité, il se produit une réaction acide, mise en évidence par le rouge neutre, sans que l'on puisse avancer que la rigidité chloroformique soit due à une acidification des tissus.

2° Traitement sur la platine du microscope de muscles vivants de grenouille par du Ringer chloroformique, rupture plus ou moins complète de la structure de la fibre musculaire, la striation transversale disparaît, apparition de fins globules très réfringents, colorables par l'acide osmique. La rigidité chloroformique serait due à une perturbation des relations superficielles des constituants aqueux et lipoïdiques du muscle conduisant à une rupture de leur disposition normale. Observations analogues de Lapicque et de Legendre sur l'action des anesthésiques sur les gaines de myéline des fibres nerveuses. P. B.

©BIU Santé

Observations microscopiques sur la circulation cérébrale. FLOREY (H.). *Proceed. Physiol. Soc.*, 21 février 1925, *in J. Physiol.*, 31 mars 1925, **59**, n° 6. — Etude de la circulation cérébrale au microscope binoculaire, après trépanation de l'écorce cérébrale du chat, du lapin et du singe. Contraction énergique des artères et des artérioles par l'excitation mécanique, parfois légère vaso-dilatation si l'excitation est faible. Mêmes résultats avec les excitations électriques. Une température de 45° produit de la vaso-constriction artérielle ainsi qu'une température de 0°; une température de 40° de la vaso-dilatation. Pas de vaso-constriction, parfois vaso-dilatation légère avec l'adrénaline en application locale (plancher du 4e ventricule, face antérieure du bulbe), pas de vaso-constriction non plus après injection intraveineuse d'adrénaline. Pas d'action vasculaire centrale avec la pituitrine, vaso-constriction avec $BaCl^2$ en solution concentrée, vaso-dilatation avec les nitrites et la strychnine. Pas d'action par l'excitation du centre vaso-moteur ou du ganglion étoilé et du sympathique cervical: ou à la suite de l'asphyxie, il n'existe donc pas de contrôle vaso-moteur des vaisseaux cérébraux.
P. B.

L'action de l'insuline sur le volume du sang. KAY (H. D.) et SMITH (W.). *Proceed. Physiol. Soc.*, 21 février 1925, *in J. of Physiol.*, 31 mars 1925, **59**, n° 6. — La dilution du sang produite par les échantillons d'insuline brute n'est pas un effet spécifique de l'insuline. P. B.

A propos de l'action des rayons X sur la coagulation du sang. LA BARRE (J.). *Arch. Int. Physiol.*, 15 mai 1925, **24**, n° 3, p. 218-237. — Les rayons X (doses de 250 à 750 R.), accélèrent la transformation du prosérozyme en sérozyme et la réaction sérozyme-cytozyme; ils accroissent la teneur du sérum en sérozyme, ainsi que la teneur du plasma en fibrinogène; le taux des antithrombines ne varie pas. Les phénomènes d'hypercoagulabilité sanguine apparaissent très rapidement et ne sont pas accompagnés de variations de la tension superficielle du plasma. P. B.

Excrétion de la morphine par la muqueuse gastrique. HATCHER (R. A.). *Journ. of Pharm. and exper. Ther.*, mars 1925, **25**, n° 2, p. 139, 140. *Proceed. Amer. Soc. Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1924. P. B.

Action des drogues sur l'absorption intestinale. NAKAMURA (M.). *Tohoku Journ. of exp. Med.*, 14 juin 1924, **5**, n° 1, p. 29-46. — Le NaFl, le KCy, l'alcool, l'orexine, l'atropine et la cocaïne inhibent l'absorption par l'intestin de l'eau, du NaCl, du lévulose, des acides aminés et des acides gras. Parmi ces drogues, l'action de l'atropine est spéciale: son action inhibitrice sur les substances autres que les acides aminés ne lui est pas particulière, mais est seulement la conséquence de l'inhibition qu'elle provoque sur l'absorption des acides aminés. Le CO^2 et l'extrait de gentiane favorisent l'absorption de toutes les substances précédentes. La saponine, la cantharidine, l'huile de moutarde, l'absinthe, la colombine et la caféine favorisent, à faible dose, l'absorption du lévulose et inhibent celle des autres substances; à forte dose elles favorisent également l'absorption des acides aminés.
P. B.

Action de l'anesthésie chloroformique et des injections intraveineuses de chloral sur la sécrétion adrénalinique des surrénales. KODAMA (S.). *Tohoku Journ. of exp. Med.*, 28 août 1924, **5**, nos 2

©BIU Santé

et 3, p. 149-164. — Action inhibitrice de l'anesthésie chloroformique et des injections intraveineuses de chloral sur le débit surrénal en adrénaline.
P. B.

Action des poisons parasympathiques et sympathiques sur les vaisseaux sanguins du rein. NAKAZAWA (F.). *Tohoku Journ. of exp. Med.*, 28 avril 1924, **6**, nos 2 et 3, p. 184-220. — La vaso-dilatation rénale produite par la pilocarpine est due à l'excitation des terminaisons des nerfs vaso-dilatateurs (racines antérieures du segment dorsal lombaire inférieur et supérieur). En effet, l'atropinisation, la dégénérescence ou l'excitation faradique du tronc du vague n'ont aucune action sur la circulation rénale. Pas d'action de l'atropine, ni centrale, ni périphérique, sur la circulation rénale, cependant, parfois, action antagoniste de celle de l'adrénaline, en paralysant l'appareil terminal vaso-constricteur, surtout quand le tonus est augmenté par l'adrénaline. Action périphérique de l'adrénaline sur les terminaisons des vaso-constricteurs qui sont originaires du splanchnique.

Pas d'action sur les centres de l'apocodéine, mais vaso-dilatation périphérique, donc antagonisme avec l'adrénaline. P. B.

Effets de l'excitation sur l'action d'une drogue hypnotique (barbiturate de soude). HIRSCHFELDER (A. D.) et RICE (C. H.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1925, **24**, n° 6, p. 449-451. — La peur et les excitations extérieures diminuent nettement l'action hypnotique du barbiturate de soude chez les rats. Même aux doses fortes, l'effet produit ne consiste qu'en une stupéfaction progressive ou en une narcose plutôt qu'en un véritable sommeil. Cette narcose ne se produit qu'aux doses suffisantes pour déterminer de l'incoordination musculaire. P. B.

Insuline et sucre tissulaire. CORI (C. F.) et CORI (G. T.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1925, **24**, n° 6, p. 465-478. — Abaissement net, pendant l'action de l'insuline, du taux du sucre libre du foie et du rein de l'animal à jeun. Pas de modification, au contraire, de la concentration du sucre libre des muscles et du cerveau. Il est donc tout à fait improbable que les symptômes hypoglycémiques, après une injection d'insuline, soient dus à un abaissement de la teneur en glucose des centres cérébraux. P. B.

Action de l'ingestion d'émulsions de surrénales chez le lapin. MARINE (D.), BAUMANN (E. J.) et CIPRA (A.). *Amer. J. Physiol.*, 1er avril 1925, **72**, n° 2, p. 248-252. — L'ingestion d'émulsions glycérinées de surrénale fraîche de bœuf diminue la production de chaleur du lapin. Cette chute de la thermogenèse se produit en général cinq à sept jours après le début de l'hypertension et persiste quatre à huit jours après la suppression de l'émulsion de surrénales. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
PAUL GILLOT. Recherches sur les graines d'*Euphorbia helioscopia* L. .	193
M. MÉTIN. Les variations de la teneur alcaloïdique de l'*Aconitum Napellus* L.	197
P. MALAQUIN. Enduits lumineux . .	202
Revue des matières premières :	
EM. PERROT. Le caoutchouc	205
Variétés :	
A. ROUHIER. Documents pour servir à l'étude du yagé	252
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	261
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	267

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Recherches sur les graines d' « Euphorbia helioscopia » L.

L'euphorbe réveille-matin (*Euphorbia helioscopia* L.) est une plante adventice répandue dans toute la France. On la rencontre, de juin à octobre, dans les lieux cultivés et, en particulier, dans les cultures sarclées.

C'est une plante annuelle, glabrescente, haute de 20 à 30 ctm., à racine grêle, pivotante. La tige est assez épaisse, dressée, le plus souvent solitaire, terminée par cinq rameaux d'inflorescence disposés en ombelle. Les feuilles sont peu nombreuses, éparses, obovales, à sommet arrondi et denticulé; les ombellaires sont plus grandes que les caulinaires.

Les fleurs sont celles du genre *Euphorbia*. Les glandes de l'involucre sont entières. Le fruit est une capsule globuleuse de 3-5 mm., glabre et lisse, à 3 coques arrondies, qui s'ouvre brusquement au moment de la maturité des graines.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DE LA GRAINE D' « EUPHORBIA HELIOSCOPIA ».

La graine d'*Euphorbia helioscopia* est petite, ovoïde, terminée, à l'extrémité correspondant au hile, par une caroncule blanchâtre. Sa face ventrale est divisée en deux moitiés par un raphé, de couleur claire,

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

qui part de la caroncule et gagne la chalaze au pôle opposé. Sa face dorsale présente une crête médiane brune, peu apparente.

Le tégument est dur, cassant, peu adhérent à l'amande. Sa face extérieure est marquée de plis en relief qui dessinent un réseau alvéolaire très net; elle a une couleur mate, brun foncé. Sa face interne est lisse, brillante, de teinte gris métallique.

L'amande est composée d'un albumen blanc, oléagineux, au milieu duquel se trouve un embryon droit, à cotylédons foliacés et minces.

La graine d'*Euphorbia helioscopia* est inodore et n'a pas de saveur appréciable.

Voici les dimensions et le poids des graines que j'ai eu l'occasion d'examiner :

Dimensions : 2 mm. à 2 mm. 3 de longueur, sur 1 mm. 3 à 1 mm. 7 de largeur;

Poids moyen de 1.000 *graines* : 2 gr. 630;

Poids du litre : 0 K° 488.

Composition chimique.

L'analyse de cinq échantillons de graines, récoltées de 1913 à 1925, m'a fourni les résultats moyens suivants :

	%
Eau	7 gr. 74
Matière grasse	32 gr. 61
Matières protéiques	17 gr. 43
— glucidiques	2 gr. 18
— minérales	6 gr. 22
Cellulose	33 gr. 82

Le principe le plus important de la graine est la matière grasse, que l'on peut extraire soit par pression, soit à l'aide des dissolvants.

Analyse de l'huile d' « Euphorbia helioscopia ».

L'huile extraite par pression à froid est limpide, très fluide, de couleur jaune pâle. Elle n'a pas d'odeur caractéristique et sa saveur n'est nullement désagréable.

L'éther de pétrole permet d'épuiser complètement les graines et d'obtenir une huile ayant les mêmes propriétés que celle de pression. Les autres dissolvants usuels fournissent des produits plus ou moins verdâtres.

Fraîches ou vieilles, les graines d'*Euphorbia helioscopia* donnent des huiles d'une limpidité parfaite, qui n'abandonnent aucun dépôt au cours de leur conservation.

©BIU Santé

Voici les caractères de l'huile obtenue en exprimant à froid, trois mois après la récolte, des graines récoltées en septembre 1925 :

Caractères physiques.

Couleur	Jaune pâle (1).
Spectre d'absorption (sous 5 ctm.)	3 bandes atténuées.
Déviation polarimétrique (l = 2)	+ 8′
Densité (15°/15°)	0,9346
Indice de réfraction à 15°	1,4847
Indice de réfraction à 22°	1,4821
— de Crismer (alcool $d = 0{,}7967$)	64°6
Point de congélation	— 28°

Caractères chimiques.

Acides gras libres en mgr. KOH p. 1 gr.	0,6
Acides gras libres en acide oléique p. 100 gr.	0,33
— gras solubles (Planchon) en cm³ KOH N/10 p. 150 cm³	0,4
— gras solubles (Planchon) en acide butyrique p. 100 gr.	0,06
— gras insolubles + insaponifiable (Hehner)	95,67 °/₀
— gras volatils (Reichert-Wolny) solubles (en cm³ KOH N/10)	0,1
— gras volatils (Reichert-Wolny) insolubles (en cm³ KOH N/10)	0,2
Indice de saponification	191,1
— d'iode (Wijs)	204,4
— d'acétyle (André)	5,6
Matières insaponifiables	0,70 °/₀
Glycérides bromés insolubles dans l'éther (Hehner et Mitchell)	58,4 °/₀
Degré d'oxydation (Bishop)	19,48 °/₀

Réactions qualitatives.

Essai de l'élaïdine	Négatif.
— de Bellier à l'aldéhyde formique	—
— sulfocarbonique de Halphen	—
— de Villavecchia et Fabris	—
— de Tocher au pyrogallol	—
— de Blarez (recherche de l'acide arachidique)	—
— de Bellier — — —	—
— bromé de Halphen	Précipité immédiat.
— de Bellier à la résorcine	Mélange violet et acide jaune.

Caractères des acides gras totaux (2).

Indice de réfraction à 40°	1,4670
Indice d'iode (Wijs)	213,5

Parmi ces résultats analytiques, ceux qui caractérisent l'huile

1. Nos 206-211 du Code des couleurs de Klincksieck et Valette.

2. En raison de la faible proportion d'acides gras solides, la séparation des acides saturés et non saturés n'a pu être réalisée ni par les sels de plomb, ni par les sels ammoniacaux.

©BIU Santé

d'*Euphorbia helioscopia* et méritent d'attirer plus spécialement l'attention sont les suivants :

1° forte densité ; 2° indice de réfraction élevé ; 3° faible indice de CRISMER ; 4° indice d'iode supérieur à celui de l'huile de lin ; 5° quantité notable de glycérides bromés insolubles dans l'éther ; 6° très grand pouvoir absorbant pour l'oxygène.[1]

Ces caractéristiques sont très voisines de celles que m'ont fournies les huiles de mercuriales [1] et permettent de classer l'huile d'*Euphorbia helioscopia* parmi les plus siccatives.

Cette huile se distingue, toutefois, des huiles de mercuriales par son point de congélation et par l'absence d'un acide insoluble dans l'alcool à 70°.

Variation des caractères de l'huile. — Dans le tableau suivant, sont consignés la densité, l'indice de réfraction, l'indice d'iode et l'acidité des différentes huiles que j'ai préparées de 1913 à 1925. Tous ces échantillons furent obtenus en exprimant, à froid, des graines récoltées à Magneux (Haute-Marne).

ÉPOQUE DE LA RÉCOLTE des graines	MATIÈRE GRASSE %	AGE DES GRAINES exprimées	DENSITÉ A 15°	INDICE de RÉFRACTION à 15°	INDICE D'IODE (WIJS)	ACIDITÉ (en acide oléique %)
Octobre 1913	32,64	6 mois.	0,9348	1,4848	205,0	0,28
		7 ans.	0,9352	1,4850	203,6	1,18
— 1914	31,77	10 ans.	0,935	1,4848	205,0	1,74
— 1919 . . .	32,90	1 an.	0,9350	1,4850	205,4	0,34
Septembre 1920. . .	32,50	15 jours.	0,9343	1,4845	202,6	0,18
— 1925. . .	33,25	3 mois.	0,9346	1,4847	204,4	0,33

La comparaison de ces résultats montre : d'une part, que la composition des huiles d'*Euphorbia helioscopia* ne varie guère ; d'autre part, que l'influence exercée par l'oxydation atmosphérique sur l'huile incluse dans la graine est relativement faible.

Propriétés et usages. — Ainsi que je l'ai signalé [2], l'huile d'*Euphorbia helioscopia*, comme celle des autres Euphorbes indigènes, possède des propriétés siccatives remarquables, qui lui permettent de recevoir les applications industrielles de l'huile de lin.

Au point de vue physiologique, cette huile, qui est dépourvue de propriétés rubéfiantes, est douée de propriétés purgatives énergiques, sur lesquelles je me propose de revenir.

PAUL GILLOT,
Docteur ès sciences,
Chef des travaux de pharmacie
à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

1. P. GILLOT. *Th. Doct. Sc. Nat.*, Paris, 1925, p. 43-68.
2. P. GILLOT. *C. R. Ac. Sc.*, **180**, p. 1285, 1925.

©BIU Santé

Les variations de la teneur alcaloïdique de l' « Aconitum Napellus » L.

Dans un travail antérieur (1), nous avons montré, avec le professeur Goris, l'intérêt qu'il y avait à déterminer dans quelle mesure pouvait varier la teneur alcaloïdique des racines d'aconit, étant donné la grande activité physiologique de cette drogue (2).

Nous donnions alors les premiers résultats de nos recherches sur les variations de teneur présentées par les racines d'aconit suivant que l'on s'adresse à des plantes de provenances différentes, à chacune des deux variétés d'A. Napel, à des tubercules d'âges différents, ou enfin à des plantes cultivées.

Nous avons repris cette étude d'une façon méthodique (3) en appliquant à nos échantillons la méthode de dosage déjà décrite. Nos résultats expriment le poids d'alcaloïdes totaux contenus dans 100 gr. de poudre séchée à 100°.

I. — VARIATIONS DE LA TENEUR ALCALOIDIQUE CHEZ LES DEUX VARIÉTÉS D'ACONIT NAPEL

On sait que l'*A. Napellus* existe sous les deux variétés *vulgare* et *pyramidale*, cette dernière ayant une végétation extérieure plus exubérante que l'autre.

Les dosages comparatifs que nous avons effectués ont montré que la teneur était du même ordre de grandeur pour les deux variétés.

II. — VARIATIONS DE LA TENEUR ALCALOIDIQUE AVEC DES ACONITS DE DIFFÉRENTES PROVENANCES

Nous nous sommes adressé à des aconits provenant de différents endroits, depuis les plaines marécageuses de l'Aisne et les plateaux des Vosges, de l'Isère ou de l'Ain, jusqu'aux régions montagneuses des

1. Ces recherches ont eu comme point de départ le désir exprimé par le *Comité interministériel des Plantes médicinales* et l'*Office national des matières premières*, en vue d'arriver à une culture scientifique des aconits qui donnerait un produit d'une activité connue et sensiblement toujours identique.

2. Goris (A.) et Métin (M.). Variations de la teneur en alcaloïdes dans les racines d'aconit. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, **36**, p. 330.

3. Métin (M.). Les variations de la teneur alcaloïdique de l'*Aconitum Napellus* L. *Thèse Doct. Univ.* (Pharmacie), Paris, 1925.

©BIU Santé

Pyrénées. Les récoltes ont toutes été faites en été et portaient sur des plantes arrivées au même stade de végétation.

Nous avons pu constater qu'il existait des différences considérables dans la teneur de ces différents aconits, les chiffres obtenus s'étendant de 0,186 à 2,971, les plus riches étant ceux des marais de l'Aine ; les plus pauvres, ceux du plateau de l'Ain.

III. — VARIATIONS DE LA TENEUR ALCALOIDIQUE AVEC L'ALTITUDE

Nous nous sommes ensuite attaché à déterminer dans quelle mesure variait la teneur alcaloïdique de l'*A. Napellus* lorsque l'on s'adressait à des plantes végétant à des altitudes différentes d'une même région. Nous avons pour cela prélevé des aconits dans divers lieux d'origine pyrénéens : plaine d'Asté (550 m.), plateau de Payolle (1.100 m.), vallée du Camoudié (1.400 m.), région de la Lude au pied de l'Arbizon (1.900 m.), région de Vénasque au pied de la Maladetta (2.000 m.), et enfin au port de Campbiel (2.500 m.), endroit le plus élevé où nous ayons rencontré des aconits.

L'analyse nous a montré que la teneur augmentait avec l'altitude, les chiffres obtenus variant de 0 gr. 4 à 1 gr.

IV. — VARIATIONS DE LA TENEUR ALCALOIDIQUE AVEC L'AGE

C'est la partie à laquelle nous avons attaché la plus grande importance.

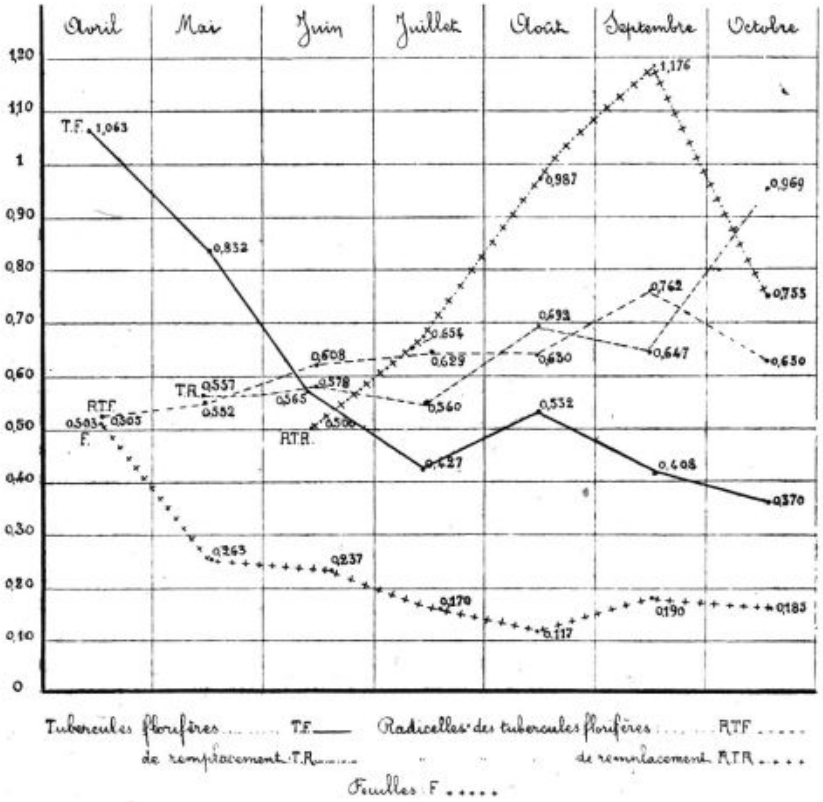
Nous avons effectué de mois en mois, d'avril à octobre 1924, des récoltes d'aconits cultivés dans la plaine d'Asté, et d'aconits sauvages provenant de trois autres lieux d'origine pyrénéens : plateau de Payolle, colline du Camoudié et région de la Lude. Pour chacun de ces quatre lots, nous avons noté, en même temps que la teneur alcaloïdique des divers organes, l'aspect extérieur de la plante au moment de la récolte. La moyenne des différents chiffres obtenus nous a permis d'établir le graphique que nous reproduisons ci-contre.

Il résulte de nos observations que la teneur alcaloïdique diminue très nettement chez le tubercule florifère, alors que celle de ses radicelles suit une marche inverse en marquant une augmentation particulièrement sensible au moment de la formation des graines.

La teneur alcaloïdique du tubercule de remplacement s'accroît pendant la même période, et ses radicelles s'enrichissent dans des proportions encore plus considérables, en montrant comme dans le cas précédent un maximum de teneur au moment de la formation des graines. La teneur des deux tubercules variant en sens inverse, on aurait pu

©BIU Santé

croire que le tubercule de remplacement s'enrichissait aux dépens du tubercule florifère. Nos résultats montrent qu'il n'en est rien : en effet, dans certains cas, la teneur des deux tubercules s'abaisse simultanément; dans d'autres, alors que le tubercule florifère s'appauvrit nettement, la teneur du tubercule de remplacement reste stationnaire; enfin



Les chiffres indiquent la teneur en alcaloïdes totaux, pour 100 grammes de poudre des divers organes séchée à 100°.

on a observé pour certains lots un enrichissement du tubercule de remplacement beaucoup plus considérable que la perte subie par le tubercule florifère pendant la même période.

Il est donc bien évident qu'au point de vue alcaloïdique les deux tubercules vivent d'une façon complètement indépendante.

Quant aux feuilles, leur teneur, relativement élevée au printemps, s'abaisse brusquement dès le mois de mai et reste par la suite à peu près stationnaire.

©BIU Santé

D'après ces divers résultats, on pourrait prélever pour l'usage pharmaceutique le tubercule florifère un peu avant la floraison en réservant le tubercule de remplacement pour la transplantation; les radicelles dont la teneur est presque constamment supérieure à celle des tubercules correspondants ne doivent pas être rejetées. Enfin les feuilles doivent être récoltées jeunes alors qu'elles sont encore riches en alcaloïdes.

V. — VARIATIONS DE LA TENEUR ALCALOIDIQUE AVEC LA CULTURE

Nous avons été retenu assez longtemps par les essais de culture d'aconits sauvages de la montagne transplantés dans la plaine d'Asté près de Bagnères-de-Bigorre et dans le jardin botanique de M. le professeur Goris à Bagnères-de-Bigorre.

Les dosages effectués sur les individus transplantés ne nous ont pas révélé de différences bien sensibles avec les aconits sauvages.

Par contre, la culture modifie les caractères végétatifs de la plante. La tige devient plus haute; les tubercules tendent à perdre leur forme de navet pour acquérir une forme ramassée en rognons, ensuite, alors que l'on n'observe généralement chez les plantes sauvages qu'un seul tubercule de remplacement, il n'est pas rare d'en observer plusieurs (jusqu'à dix) chez les aconits cultivés. De plus, chez ces derniers, on observe la présence de radicelles plus nombreuses, accompagnées de poils radiculaires abondants formant une masse chevelue.

Enfin, les graines des aconits de culture semblent avoir des aptitudes germinatives plus marquées que celles des aconits sauvages. Si la culture n'augmente pas la teneur alcaloïdique des aconits, elle permet donc néanmoins une diffusion plus grande de la plante, soit par transplantation, soit par germination, avec cette réserve, toutefois, que, dans ce dernier cas, la récolte des tubercules ne pourrait se faire avant la quatrième année.

* * *

La dernière partie de notre travail est consacrée à des essais physiologiques. Nous avions en effet été frappé, au cours de nos dosages, par les écarts de teneur alcaloïdique présentés par des aconits d'origine différente, et nous avons voulu vérifier si leurs alcaloïdes avaient la même toxicité par rapport à celle de l'aconitine.

En Amérique particulièrement, plusieurs auteurs avaient déjà montré la disproportion existant entre la teneur alcaloïdique des préparations d'aconit et leur activité physiologique. Leurs nombreux mémoires avaient abouti à l'adoption de l'essai physiologique des préparations d'aconit par la neuvième édition de la Pharmacopée des Etats-Unis.

©BIU Santé

Pour effectuer nos essais, après avoir commencé par déterminer la dose mortelle minimum d'aconitine cristallisée pour 1 gr. de cobaye, il a été trouvé que, dans nos conditions d'expérience, cette dose était de 0 gr. 00000007, et nous avons appelé ce chiffre 7 *unités toxiques*. Nous avons opéré de même avec des teintures préparées : d'une part, avec des aconits de teneur alcaloïdique moyenne comme ceux d'Asté et, de l'autre, avec des aconits très riches en alcaloïdes, comme ceux de Silly-la-Poterie. Alors que les alcaloïdes des aconits d'Asté étaient mortels à la dose de 19 unités, ceux des aconits de Silly-la Poterie ne l'étaient qu'à des doses dépassant plus de 1.000 unités.

Une autre série d'expériences a montré que, pour un même lieu d'origine, les alcaloïdes du tubercule florifère étaient un peu plus toxiques que ceux du tubercule de remplacement.

On voit tout l'intérêt que présente l'essai physiologique des préparations d'aconit, lorsqu'il existe de telles différences dans l'activité des alcaloïdes qu'elles peuvent renfermer.

* * *

Conclusions. — De l'ensemble de ce travail, il résulte donc :

A. — *Au point de vue des variations de teneur alcaloïdique* :

1° Que la teneur des deux variétés de l'*Aconitum Napellus* (*vulgare* et *pyramidale*) est du même ordre de grandeur.

2° Qu'il peut exister des différences considérables dans la teneur d'aconits d'origines différentes.

3° Que la teneur alcaloïdique augmente avec l'altitude du lieu de végétation.

4° Que le tubercule florifère et les feuilles s'appauvrissent d'avril à octobre, alors que le tubercule de remplacement et les radicelles suivent une marche inverse. Par suite, les feuilles et le tubercule florifère devraient être récoltés au printemps, et sans rejeter les radicelles pour l'usage pharmaceutique, ce qui permettrait de conserver le tubercule de remplacement pour la transplantation.

5° Que la culture n'augmente pas la teneur alcaloïdique de l'aconit, mais rend possible une diffusion plus grande de la plante, d'abord par transplantation, par suite de l'augmentation du nombre des tubercules de remplacement, et aussi par semis, grâce aux facultés germinatives que semblent acquérir les graines par la culture (avec cette réserve, que, dans ce dernier cas, la récolte ne pourrait se faire avant la quatrième année).

©BIU Santé

B. — *Au point de vue des essais physiologiques.*

1° Que l'activité physiologique des aconits n'est pas proportionnelle à leur teneur en alcaloïdes, fait déjà connu grâce aux travaux américains.

2° Que les alcaloïdes totaux ont, à dose égale, une activité physiologique plus grande lorsqu'ils proviennent du tubercule florifère que lorsqu'ils ont été extraits du tubercule de remplacement.

* * *

Ces derniers résultats ne constituent qu'un *travail préliminaire*, entrepris simplement pour comparer l'activité physiologique de quelques-uns des échantillons traités. Ces recherches demandent à être continuées d'une façon méthodique, puisque nous avons montré qu'il ne suffit pas de déterminer *la teneur alcaloïdique* d'un aconit, mais encore son *activité physiologique, aucun parallélisme n'existant entre ces deux facteurs.*

Les nouvelles recherches qui s'imposent devront donc porter :

1° Sur les variations de l'activité physiologique de la plante à ses divers stades de développement et chez ses principaux organes;

2° Sur les variations de la composition chimique des alcaloïdes suivant leur différence d'activité physiologique.

Cette étude étant particulièrement intéressante en ce qui concerne des aconits dont la teneur est très élevée et la toxicité relativement réduite, comme c'est le cas des racines récoltées dans des marais de l'Aisne, nous avons, d'une part, prélevé un lot de ces aconits pour étudier chimiquement leurs alcaloïdes, et, de l'autre, transplanté des aconits des marais de l'Aisne dans les Pyrénées et inversement, afin d'examiner si les différences dans la teneur alcaloïdique et dans l'activité physiologique observées sont le fait de caractères individuels ou proviennent des conditions extérieures de végétation.

M. MÉTIN,
Docteur en pharmacie de l'Université de Paris.

Enduits lumineux.

Les deux corps phosphorescents utilisés sont le sulfure de calcium et surtout le sulfure de zinc. Ces produits, à l'état de pureté chimique absolue, ne sont pas phosphorescents; mais quelques cent-millièmes de métaux lourds leur donnent le pouvoir « phosphorogène. » Ainsi, pour

©BIU Santé

le sulfure de zinc, on obtient une belle phosphorescence verte avec Cu, tandis qu'elle est orangée avec Mn. Ces sulfures phosphorescents se trouvent dans le commerce (POULENC).

Après exposition à la lumière solaire, ces corps émettent à leur tour des radiations lumineuses qui persistent souvent pendant plusieurs heures ; mais elles deviennent si faibles au bout de quelques heures que leur utilité à rendre visibles dans la nuit de multiples objets est pour ainsi dire nulle.

Cette difficulté est tournée en excitant le pouvoir « phosphorogène » des sulfures, non par des radiations lumineuses, mais par une très faible quantité de radium, un dix-millième de leur poids.

Le sulfure de zinc radioactif est à phosphorescence permanente et sa luminosité ne baisse de moitié qu'au bout de plusieurs années.

Préparation du sulfure de zinc phosphorescent. — Le sulfure de zinc obtenu par simple calcination de l'oxyde de zinc pur et de soufre aussi pur que possible, en présence de traces de cuivre, donne de bons résultats ; mais la plus belle phosphorescence est obtenue avec le sulfure de zinc préparé par voie humide, de la façon suivante, et en n'employant que des produits chimiquement purs :

On attaque à froid 600 gr. de grenailles de zinc par HCl au demi, en terminant à chaud et tout en conservant un excès de zinc sur lequel se précipitent certaines impuretés. Le liquide froid est filtré, additionné d'un peu de SO^4H^2, puis d'eau bromée jusqu'à teinte légèrement jaunâtre et étendu de quantité suffisante d'eau pour obtenir 12.000 cm^3. Cette dilution précipite un peu d'oxyde de zinc, précipitation qui est rendue complète en ajoutant quantité suffisante d'ammoniaque. On fait deux ou trois lavages par décantation, en employant la centrifugation (le dépôt du sulfure étant excessivement lent), puis le précipité est redissous dans le minimum d'ammoniaque. Cette solution, non filtrée, est traitée par H^2S, en agitant continuellement, jusqu'à ce qu'on obtienne une touche noire sur papier au Fe^6Cl^6. Le sulfure est recueilli par centrifugation. Après un séchage de plusieurs jours à + 98 à 100°, le produit obtenu est dense, très dur, jaune gris et d'apparence cornée ; on le pulvérise très finement.

La poudre est transformée en pâte à l'aide d'un peu d'eau et additionnée de un trente-millième de Cu sous forme d'une solution étendue de SO^4Cu, ce qui la fait brunir légèrement. La masse est séchée quelques heures à l'étuve, pulvérisée rapidement et calcinée au four à céramique pendant un quart d'heure, de 1.300° à 1.400°, dans un creuset de quartz non brasqué et fermé par un simple couvercle. On peut également chauffer pendant une heure de 1.100° à 1.200° dans un four électrique à résistance chrome-nickel.

On obtient ainsi un amas de petits cristaux appartenant au système hexagonal, comme la wurtzite, qu'on ne pulvérise pas (cette opération

©BIU Santé

altérerait le produit en faisant perdre la transparence des facettes cristallines), mais qu'on sépare au tamis n° 240 en forçant légèrement à l'aide d'un pinceau.

Le rendement de l'opération atteint environ 55 à 60 °/₀ du rendement théorique, surtout si l'on prend soin d'opérer sur plusieurs centaines de grammes de sulfure et en recouvrant celui-ci, avant le chauffage, d'une couche de sulfure de zinc, résidu inutilisable d'une opération précédente.

Pour la calcination, le tour de main à acquérir consiste à chauffer suffisamment pour rendre le sulfure cristallin, tout en évitant une surchauffe qui produirait la soudure des cristaux entre eux. Les cristaux les plus actifs ont une dimension comprise entre 10 et 20 millièmes de millimètre.

Quand on opère sur des quantités importantes de sulfure de zinc, dont les poussières sont toxiques, il faut séparer les cristaux dans un tamis cylindrique, tournant dans un espace clos et portant un balai intérieur fixe qui remplit l'office du pinceau sur le tamis ordinaire. Le tamisage peut être remplacé par un appareil à lévigation, mais cette opération nécessite ensuite un essorage et un séchage des cristaux.

Durant toutes les manipulations, il faut éviter avec soin la chute de particules ferrugineuses, le fer étant l'une des impuretés les plus défavorables à la phosphorescence.

Incorporation du radium. — Comme il est besoin d'obtenir de nombreux centres émetteurs de particules α il faut un produit peu concentré ; pour cela on transforme en sulfate un chlorure ou un bromure de baryum radifère concentré à 10 °/₀ de radium, mais en effectuant la précipitation en présence d'alcool pour diminuer la grosseur des grains du précipité.

Le sulfure de zinc est transformé en bouillie à l'aide d'un mélange d'eau et d'alcool et, en refroidissant dans la glace, additionné petit à petit de la quantité voulue de sel radifère en solution aqueuse (un dix-millième du poids de sulfure). La transformation du chlorure ou bromure en sulfate s'effectue en versant, goutte à goutte et en agitant, un léger excès d'une solution diluée de sulfate de K ou de NH^4. Le produit est essoré, séché dans le vide sulfurique à la température ordinaire et passé au tamis n° 240.

Mode d'emploi. — Le sulfure de zinc radioactif est incorporé, au moment de l'emploi, à un vernis qu'on utilise comme une peinture épaisse en l'étendant à l'aide d'une pointe de bois dur sur les surfaces à enduire. Le vernis est constitué par une solution de celluloïd dans l'acétone ou l'acétate d'amyle ; mais comme ce vernis adhère mal aux métaux, ceux-ci doivent être préalablement recouverts d'un premier vernis à base de gomme laque auquel est mélangé un peu d'oxyde de zinc dont la blancheur accroît la luminosité par réflexion de la lumière.

©BIU Santé

Les gommes arrêtent les rayons α; il ne faut donc pas, en vue de simplifier le travail, en ajouter au vernis lumineux lui-même. Celui-ci sera employé à raison de 1 gr. environ par 30 cmq.

P. MALAQUIN.

REVUE DES MATIÈRES PREMIÈRES

Le caoutchouc (1),

HISTOIRE, ORIGINE, EXTRACTION, PRODUCTION, COMMERCE.

Cette dénomination vient de « *caûchû* », nom vernaculaire donné par les Indiens Cambibas de la Haute-Amazonie à une substance dont ils se servaient déjà, à une époque reculée, pour rendre leur vaisselle étanche.

Vers 1525, peu après les voyages de C. COLOMB, P. MARTYR d'ANGHIERA signala que les habitants du Mexique jouaient avec des balles d'une élasticité surprenante.

En 1529, SAHAGUN, commentant le même fait, rapporte que la matière qui compose ces boules provient d'une résine s'écoulant d'un arbre appelé « *Ulequahuitl* », renseignements qui furent complétés par TORQUEMADA, le célèbre Provincial des Augustins.

« L'Ulequahuitl, dit-il, fournit par incision une sorte de lait qui, par évaporation ou traitement à l'eau bouillante, donne une matière avec laquelle on confectionne des balles, des cuirasses, des chaussures et même des vêtements imperméables. »

Quelques échantillons de ces produits furent envoyés dans les musées européens comme curiosité, en provenance des diverses régions d'Amérique tropicale.

Mais c'est à LA CONDAMINE, deux siècles plus tard, que l'on doit les premières observations précises.

Adjoint par l'Académie des Sciences à la mission BOUGUER et GODIN,

1. Leçon faite à la *Faculté de Pharmacie* le 22 décembre 1925, ayant pour but de résumer l'histoire du caoutchouc et de mettre au point les principales données de la constitution, des origines et de la production actuelle de cette matière première, dont les besoins économiques s'accroissent chaque jour.

Des volumes nombreux ont été écrits sur les divers côtés de la question : culture de l'Hévéa, coagulation du latex et son emploi direct, traitement du caoutchouc brut, vulcanisation (théorie et application), industrialisation, etc. ; l'auteur n'a point la prétention dans une aussi courte Notice de traiter à fond tous ces divers points, il se contente de poser les problèmes et de relater les faits acquis autant que cela est possible. C'est somme toute une conférence de vulgarisation technique.

EM. PERROT.

©BIU Santé

cet observateur éminent parla, dans la séance du 28 avril 1745, dans la relation qu'il fit à l'Académie de son voyage, d'une matière appelée « cahûchû » (Mémoire publié en juillet 1743).

« Cette singulière résine, dit-il, découle d'un arbre appelé par les indigènes de l'Equateur « *hyévé* », sous forme d'un lait qui durcit à l'air et se transforme en une matière qui sert à fabriquer des objets élastiques de formes diverses.

« Les Indiens Omaguas en font des sortes de bouteilles en forme de poire, qu'il suffit de presser pour en faire sortir le liquide introduit. »

C'est pour cette raison que les Portugais de la Colonie du Para ont appelé l'arbre producteur « Pao de Xeringa » (bois de seringue) et que les collecteurs reçurent plus tard le nom de « *Seringueiros* » qu'ils ont conservé depuis.

C'est alors que l'ingénieur français FRESNEAU rentrant de Cayenne où il était allé construire des casernes, ayant appris les qualités du lait de Pao de Xeringa et surpris par les objets que les Indiens fugitifs des colonies portugaises lui montraient, fit rechercher l'arbre et ne tarda pas à le retrouver. Il fabriqua à son tour divers objets semblables qu'il envoya en France à LA CONDAMINE et, au ministre de la Marine, M. DE MAUREPAS, une paire de bottes confectionnée à son intention (1746).

Rentré en France, il demanda à être chargé de mission ; naturellement il ne fut pas écouté, ce qui n'empêcha pas, en 1762, le Directeur du commerce et des manufactures, de lui demander un « mémoire » sur le caoutchouc.

FRESNEAU demande qu'on envoie son fils pour aller recueillir du liquide tel qu'il s'écoule de l'arbre et le rapporter dans des bouteilles à col allongé avec dessus une couche d'huile pour l'empêcher de s'altérer.

Il décrit ses expériences et ses tentatives de dissolution du caoutchouc coagulé. Il indique aussi la méthode de récolte du lait par incisions et le procédé de coagulation par la fumée.

Il signale que le caoutchouc devient poisseux et *cassant* sous l'influence du froid et le définit fort justement comme une espèce d'*huile résineuse condensée*. Il indique la fabrication d'un tuyau de toile, qui, imbibé de trois couches de sève laiteuse, est devenu imperméable.

Son mémoire, remis à LA CONDAMINE, ne fut cependant pas imprimé par l'Académie, et FRESNEAU ne put quand même trouver le dissolvant qu'il cherchait. Il reste toutefois le grand précurseur de l'industrie future.

HISTORIQUE DE LA DÉCOUVERTE ET DE LA SPÉCIFICATION BOTANIQUE DES ESPÈCES A CAOUTCHOUC

En 1762, le botaniste AUBLET donnait à l'arbre découvert par FRESNEAU le nom d'*Hevea guianensis* et en fit la description botanique complète.

C'était la première espèce scientifiquement connue, mais il n'est pas

©BIU Santé

difficile de rapporter le *Ule* du Mexique, de l'Amérique centrale et de la Colombie au *Castilla elastica*, car il porte encore ce nom dans certaines de ces régions ; or, les *Hevea* n'existent que dans le bassin des Amazones et jamais sur le versant occidental des Andes équatoriales.

En 1769, Poivre signale la présence d'arbres à caoutchouc dans l'île de France, mais sans spécification ; J. Howison, en 1798, rencontre aux Indes une « vigne à caoutchouc » qui fut dénommée *Urceola elastica* par Roxburgh, botaniste qui, lui-même, trouva dans l'Assam, en 1810, l'arbre qu'il a décrit sous le nom de *Ficus elastica*.

D'autre part, les explorations de Madagascar avaient fait découvrir par Coffigny à cette même époque une liane à caoutchouc que le botaniste Poiret appela *Vahea*, rapportée depuis aux *Landolphia*.

Ainsi donc, à la fin du XVIII^e^ siècle, on savait déjà que différentes espèces végétales donnaient un latex à caoutchouc et qu'elles étaient répandues dans les diverses régions tropicales du globe.

A ce petit nombre de végétaux devait s'en ajouter de temps en temps quelques autres, car les progrès de la chimie du caoutchouc, faisant de ce produit un article de consommation sans cesse croissante, excitaient à la recherche des espèces productrices ; si bien qu'à la fin du XIX^e^ siècle et au commencement du XX^e^, il avait été signalé plus de 250 arbres, lianes ou herbes susceptibles de donner du caoutchouc utilisable industriellement. Aussi l'exploitation des richesses naturelles devenait insuffisante et la culture prit d'un seul coup un tel essor vers le début de la grande guerre que, sans elle, le marché eût été rapidement saturé. Il importe donc de reprendre l'historique des études techniques qui ont amené le caoutchouc dans les premiers rangs des productions agricoles destinées à l'industrie.

HISTOIRE DE L'INDUSTRIALISATION DU CAOUTCHOUC

Avec Fresneau, la voie était ouverte à l'étude du caoutchouc dont il s'agissait surtout de trouver le solvant convenable.

C'est Priestley en Angleterre, en 1770, qui conseilla l'usage du caoutchouc comme gomme à effacer, d'où le nom d'*India Rubber* (frottoir indien) qu'a conservé la drogue en langue anglaise. En 1779, Magellan préconisa le même emploi en France où l'on vulgarisa ces petits cubes sous le nom de « peaux de nègres ». En 1780, Berniaud montra qu'on y pouvait introduire des matières colorantes, puis Fourcroy et Vauquelin en ont étudié quelques propriétés chimiques. Le physicien Charles, le 1^er^ décembre 1783, fit une ascension dans un aérostat dont l'enveloppe avait été imperméabilisée par une dissolution de caoutchouc dans l'essence de térébenthine. Gossart, dans une note à l'Académie de Dijon en 1791, arrive à souder le caoutchouc à lui-même, confirmant ce qu'avait dit Fresneau, et il façonne ainsi divers instruments destinés à la chirurgie.

©BIU Santé

La question de solvants amenait en Angleterre la prise de brevets de la part de SAMUEL PEAL (1791), JOHNSON (1797), J. CLARK (1813).

D'autre part, BESSON, en 1791, avait essayé de faire des vêtements imperméables, mieux réussis en 1811, par CHAMPION qui fut chargé de confectionner des couvertures imperméabilisées pour l'armée.

HANCOCK eut l'idée de fragmenter le caoutchouc brut, puis à l'aide de la chaleur et de la pression d'en faire des blocs, dans lesquels il découpait à nouveau des lames minces servant à doubler les vêtements (1818-1820).

C'est alors que MAC INTOSH, en 1823, trouva le véritable solvant pratique recherché depuis soixante années; c'était l'huile de houille (benzol). Pour la fabrication de son tissu imperméable, il enduisait une des faces avec une dissolution de caoutchouc, puis appliquait une nouvelle feuille de tissu, et par pression avec un rouleau formait un tout imperméable composé de deux lames de tissu soudées par imprégnation entre elles de caoutchouc dissous.

Ce procédé MAC INTOSH fut vulgarisé en France par RATTIER et GUIBAL qui ont de plus fabriqué, à partir de 1829, des fils de caoutchouc, des bretelles, des jarretières, etc.

Malheureusement, les variations de température agissaient sur le caoutchouc, qui durcissait par le froid ou devenait poisseux sous l'action du soleil, et l'industrie naissante allait sombrer, sans la belle découverte de GOODYEAR, sur le rôle du soufre et dont voici, d'après DUBOSC, la genèse (*Caoutchouc et Gutta*, 1912).

GOODYEAR s'occupait, en effet, très ardemment, des questions relatives à l'industrialisation du caoutchouc et un de ses ouvriers ayant entendu son patron exprimer tout haut ses pensées, imperméabilisa son pantalon en le trempant dans du latex et coagulant à chaud.

Il vint ainsi à l'usine où GOODYEAR, furieux, s'apprêtait à le tancer vertement, quant il vit le malheureux, les jambes collées l'une à l'autre, incapable de faire un mouvement. Il fut obligé d'enlever son « inexpressible » et de se sauver au milieu des quolibets de tous.

GOODYEAR fut ruiné.

C'est HAYWARD, un Américain, qui, en 1839, eut l'idée de substituer à la chaux et à la magnésie qu'on ajoutait au caoutchouc pour l'empêcher de coller, du soufre, et c'est cette idée que GOODYEAR, recueilli par HAYWARD, allait mettre au point, non sans avoir encore une fois ruiné, avec lui, ses amis confiants.

Un soir de 1840, un de ses enfants laissa tomber sur le poêle un morceau de caoutchouc mêlé de soufre. GOODYEAR saisit la masse enflammée et la jeta par la fenêtre où elle s'accrocha à l'appui. Le lendemain, il gelait et quand on voulut enlever ce morceau, il s'aperçut que les parties non brûlées restaient élastiques :

Il refit l'expérience et obtint finalement un caoutchouc *non collant, restant souple aux basses températures.*

©BIU Santé

Le fameux problème était résolu.

Hélas ! criblé de dettes, GOODYEAR fut emprisonné.

Entre temps, il avait envoyé en Europe, en 1842, un agent pour négocier son invention. Celui-ci, n'ayant pas réussi, laissa à un nommé BROCKEDON des échantillons de caoutchouc « métallisé », car il avait donné à son opération le nom de « métallisation » par analogie avec l'action de la trempe pour l'acier.

Ce BROCKEDON, ami de HANCOCK, remit à ce dernier les échantillons de GOODYEAR et c'est en cherchant les causes de la transformation opérée, que HANCOCK avait, à son tour, eu l'idée d'immerger le caoutchouc brut dans un bain de soufre fondu et constaté que dans certaines conditions de temps et de température, on obtenait un produit restant toujours souple.

Il prit, en 1843, un brevet et appela « *vulcanisation* » l'action du soufre sur le caoutchouc.

Sorti de prison, GOODYEAR envoya à nouveau, en 1844, un nouvel agent nommé NEWTON, qui, apprenant que HANCOCK avait réussi à trouver le procédé, en avisa son patron qui put encore protéger son invention en Amérique. D'autre part, son agent NEWTON prenait en Angleterre et en France des brevets à son nom.

Deux ans après, l'Anglais PARKES déposait un autre brevet, opérant la vulcanisation par immersion pendant quelques minutes, dans du soufre de carbone tenant en dissolution du chlorure de soufre.

GOODYEAR fixa les conditions d'obtention du caoutchouc durci et il fut récompensé par la grande médaille d'or à l'Exposition internationale de 1857 à Paris et la croix de chevalier de la Légion d'honneur.

Il mourut néanmoins dans la misère en 1860.

HANCOCK établit également un procédé de moulage de la gomme avant vulcanisation et l'on peut dire que si GOODYEAR fut le précurseur dans cette voie, l'œuvre de HANCOCK apparaît si considérable, que l'industrie moderne du caoutchouc est sortie tout entier du cerveau de ce dernier, pour s'étendre à tous les domaines de l'activité humaine.

LE LATEX (Composition. Coagulation).

C'est le produit de sécrétion naturel de divers végétaux appartenant à de nombreuses familles, mais plus particulièrement à celles qui sont pourvues d'un appareil *laticifère* spécial (laticifères vrais) : ***Euphorbiacées***, ***Urticacées***, ***Apocynacées***, ***Asclépiadacées***. Exceptionnellement les latex des espèces où l'appareil laticifère provient de files de cellules donnant un réseau anastomosé peuvent fournir du caoutchouc industriel, telles sont quelques Composées Liguliflores.

Le latex se comporte comme une *solution colloïdale* de caoutchouc dans l'eau ; il contient, en outre, des protéines, des sucres, de l'amidon même et des résines.

©BIU Santé

Parmi les questions de physiologie végétale, il n'en est guère qui soient plus obscures que celle du rôle des laticifères et de leur contenu.

Dès que le microscope eut permis de se rendre compte de l'organisation intime des plantes, l'appareil laticifère fut rangé parmi les organes chargés d'assurer l'élimination des produits ultimes de la vie cellulaire. La *plupart des ouvrages classiques*, même les plus récents, tendent encore à admettre que les *laticifères sont « des réservoirs de déchets »*.

Pourtant un grand nombre de faits plaident en faveur de l'hypothèse contraire, et les observations recueillies dans les grands centres de culture de l'*Hevea* et des autres essences caoutchoutifères ont apporté quelques arguments nouveaux dont la portée est indéniable.

Jusqu'à ces dernières années, on avait pu croire que seuls les laticifères rameux, non anastomosés, des Moracées, Artocarpées, Euphorbiacées, Apocynées et Asclépiadacées, pouvaient renfermer dans leur contenu du caoutchouc exploitable, mais la découverte du caoutchouc du Guayule, *Parthenium argentatum* de la famille des Composées, permet au contraire de penser que beaucoup d'autres espèces botaniquement très éloignées des précédentes peuvent être susceptibles de donner une matière industrialisable.

D'ailleurs si l'on veut donner au mot caoutchouc un sens assez large, on pourrait dire qu'il existe sans doute dans tous les latex une substance qui peut être rangée sous ce nom générique.

Quoi qu'il en soit, c'est à la poussée formidable d'activité qui s'est manifestée vers la culture des arbres à caoutchouc, et en particulier de l'*Hevea*, que l'on doit bon nombre d'observations intéressantes sur le latex, mais il ne semble pas toutefois qu'il se soit encore dégagé des notions précises sur son rôle.

C'est ainsi qu'il est actuellement acquis :

1° Que des saignées, trop brusques, trop profondes, trop répétées ou même simplement mal dirigées, tuent les individus;

2° Que l'arbre saigné, et en particulier l'*Hevea*, s'habitue très bien à la saignée et que l'on peut ainsi obtenir d'un sujet « entraîné » une quantité considérablement plus élevée de latex que chez l'arbre saigné pour la première fois et sans qu'il en résulte un trouble apparent dans la vie normale de la plante ;

3° Que l'on constate une perte de poids sensible dans les graines des arbres en exploitation ;

4° Que le pourcentage des graines germant est beaucoup réduit dans celles qui proviennent d'arbres saignés.

Il ressort de ces constatations que l'extraction régulière du latex entraîne des troubles profonds dans la vie du végétal, et en particulier une diminution dans la nutrition.

Mais la nature du rôle que doit jouer le latex dans ces plantes n'est certes pas aisé à déterminer. Si l'importance de l'appareil laticifère dans

©BIU Santé

la répartition des substances nutritives ne paraît plus douteuse, on ne connaît guère les variations de composition du latex avec les conditions biologiques extérieures. Pourtant ce problème est intéressant pour la science pure, et ne l'est pas moins en application, car si l'on a signalé au point de vue de la teneur en caoutchouc du latex des variations individuelles énormes, il existe d'autres variations non moins considérables dont les causes nous échappent totalement. Cette accoutumance n'est-elle pas jusqu'à un certain point comparable à celle que l'on remarque chez les chevaux des Instituts où l'on prépare certains sérums thérapeutiques? On connaît des exemples fournis par quelques-uns de ces animaux immunisés, qui pendant des périodes de 10—15 années, ont donné régulièrement et sans en souffrir une quantité considérable de sérum.

On a cité de même pour un *Hevea* un cas véritablement extraordinaire (*France d'outre-mer*, 3 avril). Un arbre mesurant 8 m. 15 de circonférence est saigné au Brésil cent vingt jours par an et continue à fournir quotidiennement 10 K^{os} de caoutchouc sec!

La structure de l'appareil laticifère plaide également en faveur de l'hypothèse qui en fait une annexe de l'appareil conducteur normal. Les ramifications s'insinuent dans les espaces intercellulaires des tissus parenchymateux dans lesquels les échanges sont actifs, traversent, par l'intermédiaire des rayons médullaires, le cylindre ligneux et se répandent dans la moelle, tout au moins dans les espèces pourvues de tissu criblé surnuméraire périmédullaire.

C'est en effet autour du liber à l'intérieur de ce même tissu que sont plus particulièrement abondants les laticifères et, comme chez les tubes criblés, la composition chimique du contenu varie si l'on s'adresse aux organes jeunes ou aux tissus adultes (fig. 1).

Cette intervention du latex dans les phénomènes de nutrition est encore affirmée par le fait connu que le latex d'une graine reste pauvre en matières alibiles, tandis qu'il s'enrichit rapidement chez la jeune plante.

Il est donc très difficile de continuer à considérer le latex comme un produit de désassimilation, et ne serait-il pas mieux de voir dans les laticifères des organes de régularisation de l'activité nutritive, chargés de répartir dans différents tissus des substances dont l'absorption serait facilitée par cet état physico-chimique spécial qui caractérise l'émulsion?

Ce qu'il faudrait sans doute pour approfondir le sujet, c'est instituer des séries d'expériences, longtemps et méthodiquement poursuivies, non plus sur des essences arborescentes dont le développement adulte nécessite de nombreuses années, mais sur des espèces annuelles. On noterait la composition chimique normale de la plante entière, de ses organes séparés, et on procéderait aux mêmes analyses avec des plantes saignées. D'autre part, la composition chimique du latex étant bien

©BIU Santé

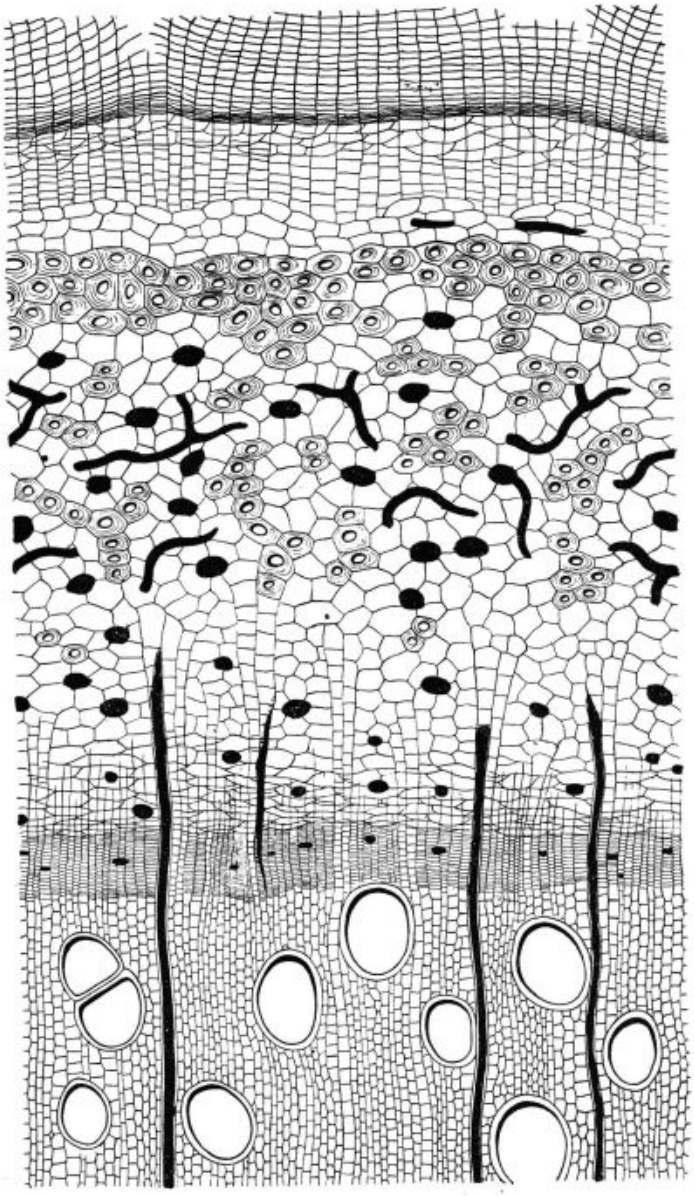


Fig. 1. — Coupe transversale, montrant les laticifères, dans une liane âgée.
(*Landolphia owariensis* P. B.)
(D'après A. Meunier, Louvain, 1912.)

©BIU Santé

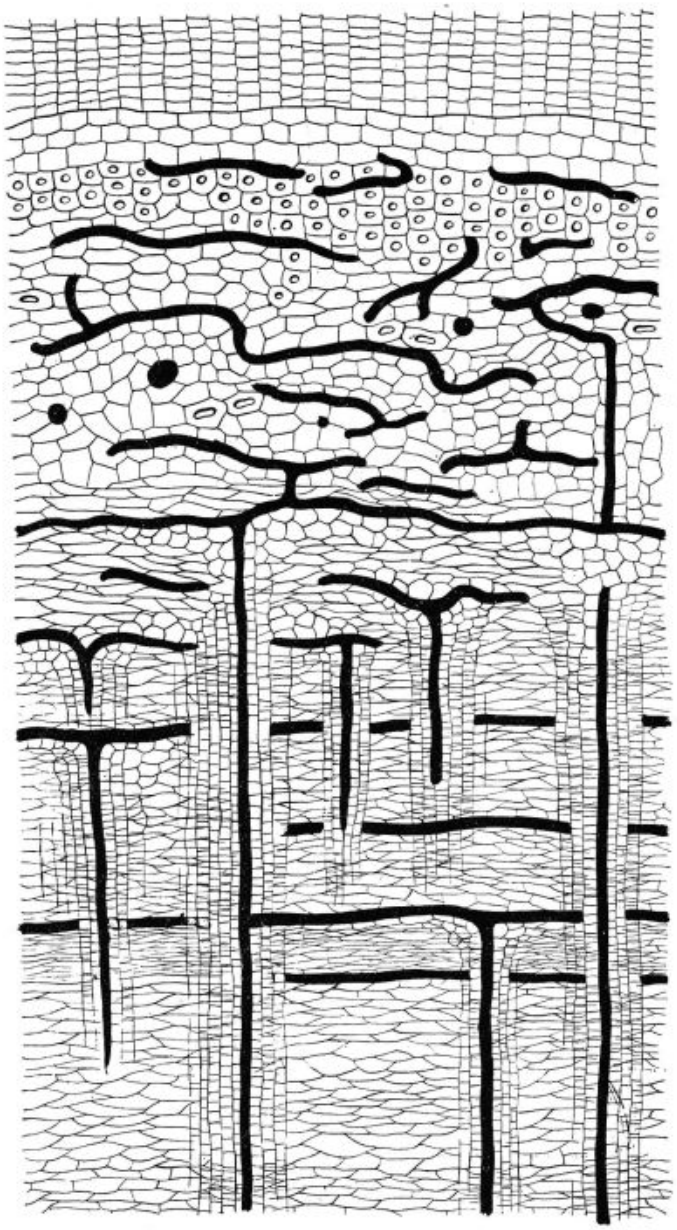


FIG. 2. — Distribution des laticifères dans une liane à caoutchouc.
(*Clitandra Arnoldiana* D. W., coupe radiale.)
(D'après A. MEUNIER, Louvain, 1912.)

©BIU Santé

établie, on déterminerait l'influence de la saignée et les variations du atex en corrélation avec des changements dans la constitution physique et chimique du sol.

Nous n'ignorons pas l'objection que ces expériences, somme toute délicates, n'apporteraient peut-être pas de résultats bien pratiques, car on n'est pas encore fixé sur le mode de formation et sur le rôle de bon nombre de substances dont la présence est constante chez certains végétaux : alcaloïdes, matières colorantes, huiles essentielles, résines, gommes, etc...

Pourtant, il semble qu'on en pourrait tirer des déductions intéressantes au premier chef pour la culture des essences caoutchoutifères et la recherche des conditions les meilleures pour obtenir un excellent rendement et une teneur élevée en caoutchouc.

Parmi les substances chimiques que l'on a rencontré dans le latex, le caoutchouc est peut-être celle dont le rôle semble le plus obscur, car on ne peut guère concevoir son utilité dans la nutrition cellulaire.

Réduite à l'état de globules extrêmement ténus (0 μ 5 à 3 μ) en suspension dans l'émulsion vivante, cette matière, par suite du phénomène de coagulation, s'agglomère pour donner un caillot qui constitue le caoutchouc brut. Cette formation résulte donc de la rupture de l'équilibre physico-chimique du latex, et il n'est pas téméraire de penser que précisément ces fines particules de caoutchouc concordent à maintenir dans un certain état de fluidité le contenu des laticifères.

Il est bien encore un rôle que l'on attribue au caoutchouc des latex, mais il est évidemment secondaire : c'est celui de substance cicatrisante.

En effet, survienne à la plante une blessure, le latex en s'écoulant à l'extérieur se coagule rapidement, laissant une mince couche de caoutchouc qui protège la cicatrice contre les infections venues de l'extérieur.

En résumé, des séries d'études sur la constitution physico-chimique du latex s'imposent et présentent un double intérêt scientifique et industriel, et c'est dans cette voie ouverte par les recherches de Victor Henri, qui considère le contenu des laticifères à caoutchouc comme une solution colloïdale négative, que l'on devra chercher des faits nouveaux intéressants.

Il importerait également de déterminer par suite de quelles excitations ou réactions de l'organisme l'activité vitale s'accommode de saignées régulières susceptibles de fournir une quantité vraiment considérable de latex.

La signification biologique des latex, et en particulier des latex caoutchoutifères, est encore pour ainsi dire tout entière à établir.

Quant au rendement économique, il ne faut pas toujours le chercher comme l'a si magistralement établi M. Girard, en Cochinchine, dans une exploitation, par saignées intensives et répétées. Il est une limite à fixer

©BIU Santé

et grâce aux expériences de ce colon distingué, on est arrivé à des conceptions meilleures, tant pour l'arbre lui-même que pour l'exploitant.

Dans le latex d'*Hevea*, aujourd'hui à peu près le seul producteur industriel, la teneur en caoutchouc des jeunes arbres est de 20 °/₀, elle peut atteindre jusqu'à 40 °/₀ dans le latex de vieux arbres, mais dans une exploitation d'arbres de grosseur moyenne, la teneur habituelle est de 30 à 40 °/₀.

Les particules de caoutchouc en suspension atteignent dans le latex des tiges des dimensions assez élevées, 1 μ 5 à 2 μ; leur charge électrique est négative; Victor Henri en a compté 50 millions par millimètre cube.

Dans le latex, les corpuscules du caoutchouc sont animés du mouvement brownien et, dans les feuilles, ils ne sont visibles qu'à l'ultramicroscope.

Ce sont des sortes de sacs coniques affectant la forme d'une goutte de pluie qui va se détacher de son support. L'enveloppe du sac est semi-solide et le contenu est un liquide visqueux.

Le latex d'*Hevea* se coagule plus vite à cause du revêtement albuminoïde des globules et chez le *Ficus elastica* où ce dernier manque, la coagulation est plus difficile.

Les globules ovoïdes ou coniques chez l'*Hevea* sont arrondis dans le *Ficus elastica*, sphériques dans le *Castilla elastica* et en bâtonnets dans le *Manihot Glaziowii*.

Quand on soumet le latex à une dialyse prolongée dans des sacs de collodion (V. Henri), ce qui le prive des cristalloïdes, et qu'on le place dans un champ électrique, les globules se déplacent vers l'anode.

Après quatre à cinq heures, le liquide au voisinage de la cathode devient clair, tandis qu'il s'épaissit autour de l'anode. Le latex est donc une émulsion négative et cette coagulation peut être comparée à la précipitation des colloïdes négatifs.

Ce sont les acides et les sels des métaux bi ou trivalents qui produisent le plus facilement cette coagulation.

La structure du coagulum varie avec la nature et la concentration des corps employés pour la coagulation.

Un coagulant *faible* donne un précipité pulvérulent ou floconneux; un coagulant *fort* produit, au contraire, un caillot élastique à structure réticulaire.

Il en résulte que les propriétés élastiques d'un caoutchouc obtenu d'un même latex varient beaucoup suivant l'agent employé pour la coagulation, et cela influe également sur la valeur du produit et sa conservation ultérieure.

Certains latex coagulent spontanément et c'est à cause de cette propriété, que les indigènes d'Afrique s'enduisaient le corps de latex et

©BIU Santé

obtenaient des lames qu'ils détachaient et pétrissaient ensuite, ou bien encore, qu'ils étiraient lentement le latex de *Landolphia*, qui avait commencé à se coaguler spontanément sur les plaies, en l'enroulant sur des bâtons.

Les Malgaches laissaient le latex d'*Intisy* s'écouler sur le sol, qui, absorbant le sérum, abandonnait le caoutchouc. Cette méthode réussit également pour le Céara; ajoutons que la chaleur aide à la coagulation.

Le sérum est tantôt acide (*Funtumia*), tantôt alcalin (*Hevea*) et renferme avec Ca, K, Mg, Na, combinés à des acides minéraux et organiques, des cires, des sucres, des tannins et des matières albuminoïdes en faible proportion.

MÉTHODE EN USAGE POUR L'OBTENTION DU CAOUTCHOUC

Procédé brésilien (Enfumage). — Les Seringueiros recueillent des Hévéas de la forêt, le latex qui s'écoule des entailles, dans des calebasses dont le contenu est versé dans de vastes cuvettes en terre.

Ils utilisent ensuite de larges palettes en bois, qu'ils trempent dans le latex, puis exposent à la chaleur d'un feu de rameaux verts et de noix de Palmiers.

Les produits de la combustion activent la coagulation et antiseptisent le produit. Quand la coagulation est complète, ils trempent à nouveau leur palette et recommencent ainsi jusqu'à ce qu'il y ait une épaisseur de 3 ctm. environ de caoutchouc. On fend à l'aide d'un couteau et détache les produits de la palette pour continuer l'opération.

On laisse ensuite sécher pendant quatre à cinq jours et le caoutchouc est prêt pour l'exportation.

Ce procédé, excellent pour l'Hévéa, ne peut toujours convenir, notamment avec les lianes africaines (*Landolphia*) et le *Funtumia*.

Ebullition. — Les Mexicains utilisent pour la coagulation du latex de *Castilla* (Ule) l'ébullition, en élevant la température *lentement* pour ne pas emprisonner de liquide en trop grande quantité dans le coagulum.

Pour le *Funtumia*, en Afrique, on additionne auparavant le latex d'une certaine quantité d'eau.

Vapeur d'eau. — Dans certaines plantations où on recueille d'énormes quantités de latex, on peut employer la vapeur d'eau, mais si les ferments sont ainsi détruits, d'autres sont apportés de l'atmosphère et il faut encore additionner préalablement d'antiseptiques chimiques (gaïacol, salol, thymol, etc.).

Evaporation totale. — Le latex de *Mangabeira* (*Hancornia speciosa*) du Brésil, qui est très épais et renferme peu de sérum, est évaporé dans des récipients de terre qu'on brise après évaporation.

©BIU Santé

Ecrémage. — On dilue le latex dans quatre à cinq fois son volume d'eau, le caoutchouc se sépare à la surface et on l'écrème après vingt-quatre heures, puis le divise en fragments et fait sécher.

Cette méthode est mauvaise, car le produit est poreux et renferme du sérum qui le fait devenir poisseux, « sticker » rapidement.

Procédés chimiques. — L'addition au latex de nombreuses substances chimiques produit la coagulation : alcool, acétone, acide trichloracétique, HCl, SO^4H^2, $HCl + CaCl^2$, *acide acétique*, *NaCl*.

Certains d'entre eux, tout en donnant un excellent caoutchouc, ont été rejetés à cause de leur prix, et il semble que l'*acide acétique* est resté, dans les plantations, le principal agent (acide acétique 0,5 additionné de 9,5 d'eau pour 25 cm^3 de latex).

L'*acide formique* semble aussi appelé à remplacer l'acide acétique, car il donnerait des résultats identiques et serait produit industriellement à meilleur marché (Girard).

Mais à la période de la grande cueillette 1905-1910, on employait toutes sortes de produits, car on avait à traiter des latex de plus de cent espèces végétales différentes

Coagulants végétaux. — Les décoctions de feuilles de nombreux végétaux astringents ou acides furent également utilisés par les indigènes : *Bauhinia reticulata* L., *Tamarindus indica*, *Adansonia digitata*, *Hibiscus* div., *Costus*, etc.; ou encore des sucs de citron, de *Tamarin*, de *Ximenia americana*, etc.

Lecomte et Chevalier ont donné des tableaux résumant l'action de ces coagulants sur différents latex, et cette étude n'a plus conservé aujourd'hui qu'un intérêt historique.

Procédés mécaniques. — Le simple filtrage réussit pour le latex de Castilla; le barattage est toujours insuffisant par ailleurs et on a essayé la centrifugation.

Mais il a fallu étudier avec le plus grand soin la question, car on s'est heurté à de nombreuses difficultés à cause de la variabilité de constitution des latex.

Dans quelques-uns, même très riches en caoutchouc, l'agglomération ne se fait pas.

Pour l'Hévéa, unique producteur industriel pour ainsi dire, il semble que seul le procédé Hopkinson, utilisé depuis une ou deux années aux U. S. A., possède une valeur industrielle.

Traitement des débris végétaux. — Certaines lianes ont fourni à un moment donné, soit par leurs organes souterrains (*L. Thollonii*), soit par les écorces de leurs tiges, un produit dit « caoutchouc des écorces » qu'on a obtenu à l'aide de procédés chimiques et mécaniques.

©BIU Santé

1° La matière organique étant détruite par SO^4H^2 à 50° pendant cinq jours, on lavait à grande eau et agglomérait le caoutchouc (procédé utilisé avec succès en Indochine pour le *Parameria glandulifera*).

2° En réduisant les écorces en masse pâteuse par broyage, puis traitement à la *soude caustique* à 1/10 à une température de + 130° sous 2 K^{os} de pression et enfin calandrage entre des cylindres pour purifier.

Les indigènes, plus simplement, employaient le rouissage à l'eau, puis le battage.

Battage mécanique. — Il semble toutefois que le seul procédé ayant donné des résultats constants fut le battage mécanique, employé en Afrique tropicale et au Congo. Il était précédé d'une dessiccation préalable des écorces, et suivi d'un traitement à l'eau bouillante pour parfaire l'agglutination et séparer les débris végétaux.

Pour le latex d'Hévéa, il a été entrepris des expériences de coagulation des plus variées, mais l'on a finalement adopté le procédé à l'acide acétique.

Quoique le mécanisme de coagulation du latex ait fait l'objet de recherches scientifiques nombreuses, on n'est pas encore arrivé à fixer les conditions physiques et chimiques du phénomène qui puissent permettre de connaître à l'avance, avec sûreté, le mode opératoire nécessaire pour obtenir un caoutchouc de propriétés élastiques et physico-chimiques bien déterminées.

Le latex d'Hévéa renferme une enzyme (coalase) qui peut à elle seule produire la coalescence et qui, dans la coagulation naturelle, aide à la coagulation produite par les bactéries qui se développent en abondance.

W. N. C. Belgrave (1923, *Malayan Agr. J.*) a établi la concentration des ions H en faisant varier l'acidité. La coagulation se produit pour pH = 5. Si on augmente l'acidité, la viscosité s'accentue, mais pH diminue et la deuxième coagulation a lieu pour pH = 2,5.

C'est la concentration des ions hydrogènes qui provoque la coagulation.

CARACTÈRES PHYSIQUES ET CHIMIQUES DU CAOUTCHOUC

Le caoutchouc brut et frais est de couleur blanc grisâtre ou rosé ou foncé jusqu'au noir, suivant l'origine botanique et le procédé de coagulation.

Mou, élastique, extensible, flexible, imperméable, il peut subir à + 10° un allongement égal à 5 fois au moins sa longueur primitive.

Abandonné à lui-même, il reprend sa forme et sa longueur; cette élasticité augmente avec la température, mais au-dessous de 0°, il devient rigide et ne reprend sa souplesse qu'en l'exposant ensuite à une température voisine de + 35°.

A 150°, il est visqueux; à 220°, huileux, puis se décompose vers 300°.

©BIU Santé

Il se soude à lui-même quand il est pur et récemment coupé, les surfaces n'étant pas encore oxydées à l'air.

Sous une faible épaisseur, il absorbe les gaz, surtout CO^2; l'azote et l'oxygène le traversent moins facilement.

L'eau et l'alcool ne le dissolvent pas, mais sont absorbés lentement par lui; le caoutchouc au contact prolongé de l'eau peut ainsi en absorber jusqu'à 25 °/₀ de son poids.

Le meilleur dissolvant est le *sulfure de carbone additionné de* 5 °/₀ *d'alcool éthylique*; l'huile lourde de houille en dissout 5 °/₀, l'huile légère 30 °/₀.

Densité très variable : 0,914 pour le *Para*, 0,919 pour le caoutchouc de *Landolphia* du Soudan et jusqu'à 0,967 pour certains caoutchoucs d'Assam.

Il brûle avec flamme très fuligineuse, éclairante, rougeâtre, à odeur très caractéristique et désagréable.

Par *distillation sèche*, on obtient des gaz sulfhydrique et chlorhydrique, CO^2, CO et des *carbures d'hydrogène* en proportion voisine de 90 °/₀ parmi lesquels surtout l'isoprène.

La lumière et l'air influencent lentement le caoutchouc qui noircit, s'amollit et devient visqueux (stickage).

Les acides gras et les acides minéraux étendus sont sans action sensible, les solutions alcalines également, mais les acides sulfurique et azotique concentrés l'attaquent rapidement.

Le chlore lui enlève son élasticité, le rend cassant et le *soufre* lui fait acquérir des propriétés nouvelles, notamment la *conservation de son élasticité à toutes les températures*.

VIEILLISSEMENT DU CAOUTCHOUC BRUT

Caoutchouc brut et caoutchouc vulcanisé subissent des altérations plus ou moins rapides, qui finissent, avec le temps, par faire perdre aux produits leurs qualités premières.

Tandis que le caoutchouc vulcanisé durcit, devient cassant, friable même, le caoutchouc brut devient progressivement collant, visqueux, et noircit; ce phénomène de vieillissement, chez certaines sortes, est parfois extrêmement rapide pour le caoutchouc brut qui devient ainsi inutilisable en quelques semaines.

La cause microbienne mise jadis en avant par certains a été démontrée fausse par G. Bertrand, et depuis par beaucoup d'autres spécialistes.

En réalité, c'est à l'action de la lumière et aussi de la chaleur, en présence de l'oxygène de l'air, qu'il faut rapporter les phénomènes de vieillissement du caoutchouc.

C'est une oxydation, qui est plus rapide avec certaines gommes ou avec les conditions de coagulation.

Le caoutchouc d'Hévéa semble le plus résistant.

©BIU Santé

VULCANISATION

Quand on plonge une lame de caoutchouc dans du *soufre* chauffé à 130-140° pendant trente ou quarante minutes, elle prend une nuance jaunâtre, perd la faculté de se souder à elle-même, tandis que son élasticité est considérablement augmentée et devient constante :

1° On peut chauffer jusqu'à 160°, mais HANCOCK a montré qu'il valait mieux chauffer à 120° et prolonger le contact.

2° On obtient le même résultat en mélangeant au caoutchouc brut le soufre nécessaire et chauffant le tout à 120-130° (GOODYEAR).

3° On peut aussi employer efficacement le chlorure de soufre (PARKES).

Ces trois procédés types restent utilisés suivant les caoutchoucs traités et surtout les qualités ou formes à obtenir, et cela avec des modifications plus ou moins importantes.

Le procédé PARKES a été remplacé par le suivant :

Dans une étuve en bois, on suspend les tissus à vulcaniser et on fait évaporer du protochlorure de S à une température constante de 50 à 60°. On sort ensuite les tissus vulcanisés que l'on soumet pendant quelques minutes à des émanations de vapeurs ammoniacales qui neutralisent HCl formé pendant l'opération.

Le *Chlore*, le *Brome*, l'*Iode* vulcanisent le caoutchouc, mais d'une façon très irrégulière et trop rapide.

Les sulfures métalliques, en particulier le sulfure d'antimoine, en présence de soufre libre, réussissent également.

Mais, en résumé, on revient toujours avec des variantes aux trois procédés primitifs.

L'on a écrit sur la vulcanisation des milliers de pages théoriques ou pratiques qui ne trouveraient guère place dans cet exposé : et malgré cela, les conditions physiques et chimiques de cette opération ne sont pas encore immuablement fixées, d'autant plus qu'elles sont variables avec tel ou tel latex et avec les conditions de sa coagulation.

Ce problème est d'ordre scientifique élevé et comprend deux phases : Dans la première phase, le caoutchouc subit une modification de structure, *phénomène physique*, concomitant avec une adsorption de soufre; dans la deuxième, il y a combinaison du S qui sature les doubles liaisons et la gomme reprend sa situation première (DUBOSC).

Accélérateurs. — Un *très grand nombre* de produits facilitent ou accélèrent la vulcanisation et leur consommation est évaluée à 3.000 tonnes par an; les meilleurs semblent être de nature organique tels que les *thiocarbamates*, mais c'est encore une question extrêmement complexe, bien que l'expérience ait fixé déjà l'emploi spécial de beaucoup d'entre eux.

©BIU Santé

VULCANISATION PAR LE PROCÉDÉ PEACHEY

Procédé breveté récemment reposant sur le principe suivant :

« Lorsqu'on expose alternativement du caoutchouc à l'action de l'anhydride SO^2 et de l'hydrogène sulfuré H^2S, ces deux gaz, diffusant à l'intérieur de la matière et leur réaction mutuelle libérant du *soufre naissant*, produisent une vulcanisation rapide et parfaite *sans le secours de la chaleur*.

C'est la découverte la plus importante depuis PARKES et ce procédé est applicable aux mélanges et au caoutchouc dissous. Les matières colorantes les plus variées peuvent être employées permettant ainsi une gamme de couleurs pratiquement illimitée.

On peut vulcaniser des mélanges renfermant du cuir, du liège, des poudres de *bois*, de la laine, etc.

Les applications semblent infinies.

VIE DU CAOUTCHOUC VULCANISÉ

Si la vulcanisation entraîne toutes sortes de modifications heureuses dans les qualités du caoutchouc, elle n'en assure pas entièrement la conservation.

Le caoutchouc vulcanisé subit lentement des transformations physiques, et plus rapidement dans l'air sec ; et cette oxydation est d'autant plus facile que le coefficient de vulcanisation a été plus élevé.

On peut prolonger la « vie du caoutchouc vulcanisé » en le conservant dans l'air humide ou dans une atmosphère de vapeurs de pétrole.

Certains accélérateurs de la vulcanisation augmentent la durée du caoutchouc, en empêchant le vieillissement dont les causes principales sont surtout la *sur*vulcanisation ou la sous-vulcanisation.

Il importe donc, du point de vue pratique, de déterminer la dose optimum à employer.

L'usage des produits dits « super-accélérateurs » s'applique principalement à la vulcanisation à basse température dans les mélanges normaux ou dans les procédés au latex.

Les plus intéressants sont : le disulfure de tétraméthylthiurane, l'hexaméthylènetétramine, la diphénylguanidine, les sels métalliques de l'acide dithiocarbamique en mélanges par proportions variables avec du kaolin, du noir de carbone et d'autres ingrédients.

INGRÉDIENTS UTILISÉS DANS LES MÉLANGES DE CAOUTCHOUC

Les fabricants emploient dans le but d'améliorer la qualité des articles manufacturés ou de fabriquer de nouveaux articles une série d'ingrédients : litharge, oxyde de zinc, sulfure de baryum et plus récemment

©BIU Santé

le kaolin et le noir de carbone suivant les cas. Ce *noir de carbone* est obtenu en brûlant du gaz avec une flamme fuligineuse et recueillant le produit sur une plaque métallique; il ne retarde pas la vulcanisation, mais c'est surtout le carbone thermatomique qui prime actuellement, avec qui l'on obtient une charge souple et plastique.

Ce *carbone thermatomique* est obtenu en chauffant du gaz dans un four à l'abri de l'oxygène, à une température décomposant ce gaz en C et H. Le gaz hydrogène est conduit de façon à être utilisé pour chauffer de nouvelles portions de gaz. Le rendement en noir est plus abondant que par la simple combustion et il est finalement de prix moins élevé.

Il remplace 3 parties d'oxyde de zinc et l'on estime pour 1925 à 7.000 tonnes environ l'usage de ce produit qui nécessite l'emploi concomitant de couleurs vives.

Parmi les accélérateurs employés, il faut citer surtout le disulfure de tétraméthylthiurane, qui est aussi un agent de vulcanisation; on l'emploie mélangé avec un peu d'oxyde de zinc, ou même de petites quantités de soufre.

Le mélange, en faible proportion, de divers accélérateurs est plus actif que chacun d'eux pris séparément.

CHIMIE DU CAOUTCHOUC ET CAOUTCHOUC SYNTHÉTIQUE

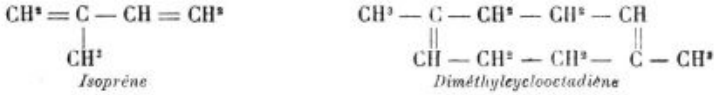
C'est à Appolinaire Bouchardat, pharmacien et médecin, père du professeur Gustave Bouchardat, qu'on doit, après certains essais de Mecquer, les premiers travaux importants sur la constitution chimique du caoutchouc (1837). Dans ses recherches sur les produits de distillation de cette matière, il put isoler des mélanges de carbure qu'il appela *hévéène* et *caoutchoutène*. Gréville Williams, en 1860, isola l'isoprène.

Ce fut également Payen, le grand chimiste industriel français, qui fournit les premières notions techniques sur la vulcanisation qu'il considéra comme une « adsorption » du soufre, suivie d'une combinaison chimique.

G. Bouchardat, en 1879, par action des hydracides sur l'isoprène, obtint une matière qu'il a pu considérer comme du caoutchouc.

Vers 1890, Filden obtint l'isoprène dans la décomposition pyrogénée des vapeurs d'essence de térébenthine.

Ce carbure, comme tous les carbures non saturés, peut se polymériser facilement et donner ainsi du diméthylcyclooctadiène = caoutchouc.



©BIU Santé

Toutefois cette propriété de se polymériser en caoutchouc n'est pas spéciale à l'*isoprène*, mais encore à ses homologues et analogues : *érythrène* (butadiène) et *diméthylbutadiène*.

C'est KONDAKOFF qui a posé d'une façon définitive les données du problème de la synthèse du caoutchouc.

Vers 1914, on considérait le problème comme résolu ; il ne s'agissait plus que de trouver une matière première bon marché, qui ne pouvait être l'essence de térébenthine, à cause de son prix et dégager le procédé industriel de fabrication.

Restait à savoir si le produit obtenu jouissait de qualités physiques comparables?

On a cherché de nombreux moyens d'obtenir de l'isoprène ou du butadiène en utilisant par exemple le naphte ou le mazout, mais tout le pétrole du monde entier donnerait à peine 16.000 tonnes de caoutchouc et les besoins mondiaux dépassent 400.000 tonnes, force est donc d'avoir recours au laboratoire naturel, qui donne un produit si parfait, qu'il ne faut pas compter le produire, avec toutes les qualités physiques recherchées, par les procédés synthétiques.

Régénération du caoutchouc. — Le problème de la dévulcanisation du caoutchouc usagé n'est pas résolu industriellement, car le traitement provoque une destruction plus ou moins complète.

On donne dans le commerce le nom de *caoutchouc régénéré* aux déchets traités par des procédés divers et qui fournissent des produits susceptibles toutefois de diverses applications.

Mais il n'y a pas là, scientifiquement, de véritables régénérations.

Il n'en est pas moins vrai que la production du caoutchouc régénéré est considérable, et que cette industrie est surtout florissante dans les périodes où la gomme brute atteint des prix élevés.

Les usages du caoutchouc sont si nombreux que les « régénérés » seuls ou généralement en mélange avec du caoutchouc brut et d'autres ingrédients variés, trouvent leur utilisation pour la fabrication d'un grand nombre de produits manufacturés (1).

1. On remarquera que, contrairement à mon habitude, je ne donne dans ce travail aucune indication bibliographique ; citer les ouvrages, revues ou articles de journaux est tout à fait impossible, il faudrait, pour cela, plus de dix pages d'impression, ce qui sortirait des limites imposées dans ce Bulletin. Deux grandes Revues françaises sont cependant à citer : *Le Caoutchouc et la Gutta*, CILLARD, édit., Paris, 49, rue des Vinaigriers, et la *Revue générale du Caoutchouc*, Paris, 18, rue Duphot

©BIU Santé

LES PLANTES A CAOUTCHOUC (1)

CAOUTCHOUC DE CUEILLETTE

Principales espèces productrices.

EUPHORBIACÉES.

Hevea. — *Hevea brasiliensis* et espèces voisines (***C. de Para***)	Brésil, Guyanes, Vénézuela, Bolivie.
Manihot. — *Manihot Glaziovii, dichotoma, heptaphylla, pyauhensis* (***C. de Ceara*** et ***Maniçoba***).	Brésil (Est), Pérou.
Sapium. — *Sapium Tapuru, biglandulosum, verum, tolimense*.	Équateur, Colombie.
Euphorbia. — *Euphorbia Intisy, Pirahazo*	Madagascar.
E. fulva, calyculata	Mexique, Angola.
E. Tirucalli	Afrique du Sud.
Hotnimia. — *Hotnimia Teissonnieri* .	Guinée française.
Micrandia. — *Micrandia siphonoides*.	Haut-Amazone.

ARTOCARPÉES.

Castilla. — *Castilla elastica* (***Ule***) . .	Andes occidentales, du Mexique au Pérou.
Ficus. — *Ficus elastica* (***C. de l'Assam***).	Inde.
F. prolixa, Schlechteri, retusa, Rigo (***C. de Banian***).	Océanie.
F. Vogelii	Afrique occidentale.
Bleckrodea tonkinensis	Tonkin.

APOCYNACÉES.

Funtumia. — *Funtumia elastica* (***C. de l'Ireh***)	Afrique occidentale et équatoriale.
Hancornia. — *Hancornia speciosa* (***C. de Mangabeira***).	Brésil (Sud-Est).
Landolphia. — *Landolphia Heudelotii, owariensis, Klainei*, etc. (***C. des Lianes***).	Afrique occidentale, Congo.

1. Les clichés des figures 4, 6 et 7 proviennent de l'ouvrage, publié à l'occasion de l'Exposition internationale du caoutchouc de Londres (1914), intitulé : *Les grands produits végétaux des colonies françaises*, par Em. PERROT, Paris, 1915 (1re étude, *Le Caoutchouc*), 1 vol. in-8°, LAROSE, édit.

©BIU Santé

L. Thollonii, Gentilii, humilis, Henriqueziana (**C. des Herbes**).	Congo, Angola.
L. Kirkii, Dondeense	Afrique orientale.
L. Davœi	San Thomé.
L. sphaerocarpa, Perrieri, Dubardi, Mandrianambo	Madagascar.
Carpodinus. — *Carpodinus gracilis.* .	Afrique occidentale, Congo.
Clitandra. — *Clitandra Arnoldiana, occidentale*	Afrique occidentale, Congo.
Mascarenhasia. — *M. lisianthiflora, anceps, speciosa*, etc. (**C. de Guidroa**).	Madagascar.
Urceola. — *U. elastica.*	Malaisie, États fédérés malais.
Willughbeia. — *W. firma, coriacea* (**C. de Bornéo**)	Malaisie, États fédérés malais.
Melodinus. — *M. Tournieri, Jumellei.*	Indochine.
Parabarium. — *P. Tournieri, Spireanum, napeense, Vernetii*	Id.
Xylinabaria. — *X. Reynaudii, Spirei.*	Id.
Ecdysanthera. — *E. micrantha* . . .	Id.
Plumiera. — *P. rubra.*	
Dyera. — *D. costulata* (**Djelutong**). .	Sumatra, Bornéo.

ASCLÉPIADACÉES.

Cryptostegia. — *C. madagascariensis* (**C. de Lombiro**)	Madagascar (Ouest).
C. grandiflora.	Madagascar (Sud), îles de l'Océan Indien.
Marsdenia. — *M. verrucosa* (**C. de Bokabé**).	Madagascar.
Secamonopsis. — *S. madagascariensis* (**C. de Vahimanty**)	Id.
Gonocrypta. — *G. Grewei* = *Kompitsia elastica* (**C. de Kompitso**)	Id.
Pentopetia. — *P. elastica*	Id.
Plectaneia. — *P. elastica*	Id.
Raphionacme. — *R. utilis*	Angola.

COMPOSÉES.

Parthenium. — *P. argentatum* (**C. du Guayule**)	Mexique.

LORANTHACÉES.

Strutanthus. — *S. syringæfolius* (**C. du Gui**).	Mexique.

Les deux premières espèces caoutchoutifères connues sont l'*Ule*

©BIU Santé

(*Castilla elastica*) de la tribu des Artocarpées dans les Urticacées, récolté par les naturels du Mexique, et l'*Hévé* (*Hevea brasiliensis*), Euphorbiacée répandue au Brésil et jusqu'en Bolivie, dans le bassin des Amazones et sous-affluents (voir la carte, p. 43).

Mais la demande industrielle fut rapide et dépassa rapidement la production, si bien qu'à la fin du XIX[e] siècle, on rechercha de toutes parts les espèces végétales susceptibles de fournir le précieux produit. Aussi, la liste des plantes à caoutchouc s'est, à cette époque, considérablement accrue et vers 1910, on comptait plus de 100 espèces végétales, réparties dans la zone tropicale des deux mondes, concourant avec des coefficients divers à la production caoutchoutifère.

Outre les deux premières espèces citées plus haut, avaient été signalées, comme il a été dit antérieurement, l'*Hevea guianensis*, par FRESNEAU, puis AUBLET (1745-1762); la liane *Vahea* de Madagascar, par COFFIGNY et POIRET; l'*Urceola elastica*, par ROXBURGH, donnant le caoutchouc d'Assam (1810). Bientôt vint s'y ajouter le *Ficus elastica* et l'on y joignit souvent à tort des nombreux végétaux à latex, reconnus depuis comme ne fournissant qu'une matière poisseuse sans intérêt industriel.

C'est seulement vers 1890 que les botanistes de tous pays ont reçu des échantillons qui permettaient les déterminations botaniques, et jusqu'au moment de la culture de l'*Hevea* en grand, dans l'Indo-Malaisie, il arriva sur le marché une variété considérable de produits de cueillette dont les propriétés physiques étaient très différentes et compliquaient énormément le travail industriel.

C'est qu'en effet la plupart des végétaux appartenant aux familles des Euphorbiacées, des Urticacées (Artocarpées principalement), des Apocynacées et des Asclépiadacées, sont susceptibles de donner du caoutchouc.

Leur appareil laticifère est bien connu; il se compose dans la plantule embryonnaire d'un nombre de cellules laticifères différenciées, fixe pour chaque espèce, cellules qui s'allongent au fur et à mesure du développement de la plante en se ramifiant indéfiniment à travers des parenchymes de l'écorce et de la moelle, traversant même la région ligneuse par l'intermédiaire de rayons médullaires (fig. 1).

Mais ce ne fut pas tout, certaines plantes à latex abondant, appartenant aux autres familles dont l'appareil laticifère est composé de files de cellules à parois mitoyennes transversales et plus ou moins résorbées (laticifères anastomosés), ont pu fournir aussi du caoutchouc, dont le type le plus connu est le *caoutchouc du Guayule*, extrait d'une Composée, le *Parthenium argentatum* du Mexique.

Le développement de l'industrie automobile fit accroître encore plus la demande, si bien que vers 1910, le caoutchouc dépassa le prix de 30 francs, mais l'exploitation intensive et même irraisonnée des espèces

©BIU Santé

sauvages menaçait les régions productrices de la disparition totale de ces plantes; aussi les Anglais, dans la presqu'île de Sumatra (États fédérés malais) et les Hollandais, à Java, ont-ils entrepris la culture de différentes espèces et plus particulièrement celle de l'Hévéa du Brésil qui devait rapidement supplanter toutes les autres.

Quelques années plus tard, la production était assurée et à son tour la Cochinchine entrait en jeu.

La guerre survint, qui ne fit qu'augmenter les besoins et depuis 1920, les prix ayant remonté, le caoutchouc de cueillette put se maintenir et entre encore pour une proportion intéressante dans la masse totale offerte sur les marchés.

Il n'était donc pas inutile de rappeler quelles furent les sortes sauvages, car, outre l'intérêt rétrospectif de cette étude, elle permettra de décrire celles d'entre elles qui ont encore leur place dans la production mondiale, telles que les Hévéas du Brésil (*caoutchouc de Para*), *le Manihot Glaziovii* (C. de *Céara*), le *Funtumia elastica* (C. de l'*Ireh*), les *Landolphia*, *Carpodinus*, etc. (caoutchouc d'*Afrique* et de *Madagascar*), etc.

HÉVÉA — CAOUTCHOUC DU PARA

Hevea brasiliensis et espèces voisines.

Un certain nombre d'espèces d'Hévéa concourent encore à la production caoutchoutifère du Brésil dont voici quelques chiffres :

1827	31 tonnes.	1910	38.200 tonnes.
1837	283 —	1911	» »
1847	624 —	1912	» »
1857	808 —	1913	» »
1887	5.826 —	1920	33.000 tonnes.
1897	12.739 —	1924	21.000 —
1907	36.921 —		

L'*Hevea brasiliensis* Muell. Arg. est un bel arbre de la forêt amazonienne dont on connaît deux formes : *Hévé blanc* (Morado) répandu dans le bassin inférieur et l'*Hévé noir* qui commence vers Manaos et s'étend jusqu'en Bolivie; on l'a appelé aussi *H. Benthamiana*. Huber a en outre reconnu beaucoup de variétés; c'est l'Hévé blanc qui aurait été transporté et cultivé en Indo-Malaisie; mais il est vraisemblable qu'on n'a pas choisi les graines et qu'il y a eu plusieurs variétés.

Ces arbres atteignent 30 à 40 m. de hauteur et jusqu'à 1 m. 50 de diamètre à la base.

Les seringueiros vont aujourd'hui l'exploiter en Bolivie et dans les hauts affluents de l'Amazone, les forêts ayant été successivement dévastées en partant de l'embouchure du fleuve et le long des rives accessibles de tous ses affluents inférieurs.

©BIU Santé

Il en existe encore au loin des rivières, surtout dans le bassin du Rio-Negro, mais ces réserves considérables sont inexploitables, à cause de l'impénétrable forêt et aussi du prix qui, de 34 fr. en 1910, est tombé au-dessous de 5 fr. vers 1914.

Ce sont les observations des seringueiros qui ont servi de base aux méthodes d'exploitation actuellement en usage dans les plantations.

L'épaisseur de la couche à laticifères dans l'écorce de l'arbre est faible et profonde; l'incision doit donc intéresser toute l'écorce sans léser le cambium réparateur des blessures et on ne traite jamais des arbres ayant un diamètre inférieur à 0 ctm. 20.

Pour cela, on fait à une hauteur de 3 à 4 m. et à des intervalles de 0 ctm. 30 quelques incisions. On répète cette opération pendant trois à quatre jours sans récolter le produit.

Ces premières incisions ont pour but d'*exciter la sécrétion*; dès que l'arbre « répond à la saignée », c'est-à-dire qu'une sécrétion abondante apparaît, le seringueiro commence ses saignées régulières et peut, à raison de 100 à 140 saignées par an, s'il est habile, exploiter le même arbre pendant vingt années.

Le rendement est extrêmement variable avec les conditions de végétation de l'arbre et aussi avec l'habilité de l'opérateur.

On estime qu'un arbre moyen peut donner par saignée 22 gr. de caoutchouc sec, soit 3 K^{os} environ par an.

MANIHOT GLAZIOVII

Caoutchouc de Ceara ou Maniçoba.

C'est un arbre des régions sèches de l'est du Brésil, paraissant peu exigeant pour sa croissance. On commence à l'inciser vers sa cinquième année en enlevant sur le tronc des lambeaux d'écorce. Le latex se répand sur des feuilles placées au tronc de l'arbre où il se dessèche. Un ou deux jours après, l'ouvrier ramasse le coagulum formé sur l'arbre, les feuilles et le sol.

On a tenté aussi de l'exploiter en piqûres et on obtient aussi un produit beaucoup plus estimé; l'enfumage à la façon de Para donne aussi des résultats excellents et on a obtenu de 500 gr. à 1 K° 500 par arbre.

Les plantations tentées de divers côtés n'ont guère donné de bons résultats, quoique dans certaines régions d'Asie et d'Afrique, l'arbre ait paru prospérer. Le relèvement actuel du prix du caoutchouc en encouragera peut-être l'exploitation.

Il serait trop long de rappeler ici les tentatives faites notamment au Congo belge et en Afrique orientale allemande; il semble qu'elles n'aient guère réussi et que d'une façon générale, pour des raisons diverses, on a dû y renoncer.

©BIU Santé

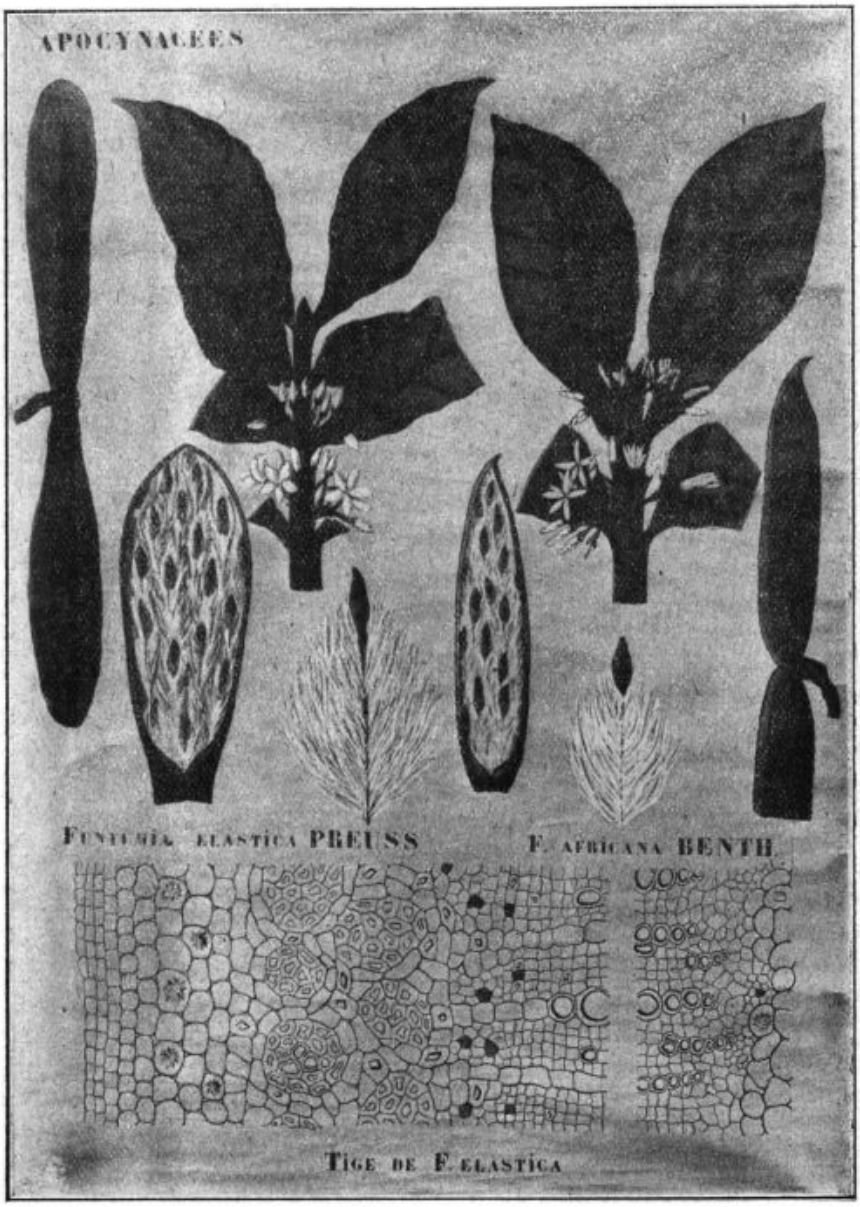


FIG. 3. — L'*Ireh*, arbre à caoutchouc d'Afrique tropicale équatoriale (*Funtumia elastica* Preuss). — Branches fleuries avec fruits fermés et ouverts pour montrer la disposition des graines pourvues d'une aigrette de soies inclinées sur l'axe vers le sommet de la graine. Les deux graines isolées sont en position renversée dans le dessin. Au bas, la coupe microscopique d'une tige montre la section transversale des laticifères à caoutchouc dans la zone libérienne.

©BIU Santé

HANCORNIA SPECIOSA

Caoutchouc de Mangabeira.

C'est un arbre de 5 à 7 m. des sols sablonneux secs de l'Est et Sud du Brésil (Parahyba, Bahia, Parnambuco, Minas Geraes, Sao Paulo, Goyaz). On le rencontre également à l'Equateur. On en extrait le latex par incisions en spirale avec coagulation à l'alun. Le caoutchouc de valeur moyenne ne se rencontre plus guère dans le commerce, et sa production toujours faible était généralement englobée, pour les statistiques, dans la production de l'Hevea et Ceara au Brésil.

FUNTUMIA ELASTICA

Caoutchouc de l'Ireh.

Commun dans la forêt vierge de l'Afrique occidentale, au Cameroun et au Congo, l'Ireh est un bel arbre de 30 m. de hauteur à tronc droit cylindrique et écorce pâle et tachetée présentant quelques variétés.

Il ne faut pas le confondre avec le *F. africana* qui ne donne pas de caoutchouc vrai, mais un coagulum inutilisable.

L'Ireh a des fruits oblongs, elliptiques, de 16 ctm. environ de longueur avec un diamètre de 5 ctm.; ils sont à peine anguleux, à extrémité arrondie et les grains de 15 à 20 mm. de longueur sont pourvus d'une aigrette dont la hampe est *nue* jusqu'à moitié sa longueur. Le *F. africana* porte des fruits de 20 ctm., *étroits, allongés* aigus au sommet, aplatis sur la face ventrale, anguleux, et la hampe de l'aigrette est nue seulement sur le 1/4 environ de la longueur.

Au début les indigènes abattaient l'arbre et faisaient au tronc de larges blessures pour récolter le latex.

Aujourd'hui ils font des incisions en arête de poisson et, si celles-ci sont trop brutales, l'arbre ne résiste guère longtemps à ce traitement.

Un arbre moyen produit 500 gr. de caoutchouc sec. La coagulation se fait par addition d'eau et par la chaleur, elle donne 34 à 36 °/₀ de caoutchouc sec par kilogramme de latex.

La particularité la plus saillante du latex de Funtumia est sa stabilité en présence des acides qui ne le coagulent pas à l'état récent.

Toutefois, si on laisse ce latex vieillir, les procédés ordinaires réussissent, par exemple, après dix jours de repos.

L'acide acétique dans ce cas donne d'assez bons résultats.

La centrifugation même à 6.000 tours à la minute ne provoque pas la coagulation du latex frais, et l'enfumage ne réussit pas; c'est par dilution et par ébullition qu'on obtient les résultats les plus rapides. M. FLAMANT a obtenu de bons résultats en maintenant le latex à + 50° et ajoutant 2 °/₀ d'acide acétique additionné de 10 °/₀ de son volume d'une solution de $HgCl^2$.

©BIU Santé

LANDOLPHIA ET AUTRES LIANES DES APOCYNACÉES

Caoutchouc des Lianes et des Herbes.

Les Landolphias sont des lianes africaines ou malgaches très polymorphes. Elles affectent la forme buissonnante dans la brousse et sont des lianes grimpant au sommet des plus hauts arbres dans la forêt tropicale.

Certaines d'entre elles dans les régions de savane, où sévissent les feux de brousse, deviennent des herbes de 30 à 50 ctm., dont la tige sarmenteuse s'enfouit dans le sol en donnant de longs rhizomes rappelant ceux du *Carex arenaria*. On ne les rencontre que dans les sols légers, sableux, du Congo et de l'Angola.

Les *lianes* sont saignées pour en retirer le latex; les *herbes* sont arrachées, leurs rhizomes séchés et battus pour séparer l'écorce remplie de laticifères à latex se solidifiant de suite. Cette écorce est ensuite traitée mécaniquement, puis lavée pour séparer le caoutchouc des débris végétaux. Certaines espèces donnant le *caoutchouc des herbes* appartiennent aux genres voisins : *Clitandra* et *Carpodinus*.

Les lianes d'Indochine (Tonkin et Laos) appartenant aux Apocynacées des genres *Ecdysanthera*, *Parabarium*, *Melodinus*, *Parameria*, *Micrechites*, *Xylinabaria* ne fournissent plus de caoutchouc, depuis la prospérité et l'extension de la culture de l'Hévéa en Cochinchine.

La conclusion est identique pour les lianes de Madagascar ; elles appartenaient au genre *Landolphia* (Vahea) et il en est de même des lianes de la famille des Asclépiadacées de cette même île, du genre *Cryptostegia*, qu'on rencontre également aux Indes et à la Réunion et les *Plectaneia* et *Marsdenia*. Quant aux *Willughbeia*, ce sont des lianes d'Extrême-Orient ayant fourni le caoutchouc de Bornéo.

Toutes ces sortes, sauf celles d'Afrique occidentale et centrale, ont à peu près disparu du marché, de même que celles des arbres appartenant aux autres familles déjà signalées.

La production pour plus de 98 °/₀ environ est réservée à l'Hévéa sauvage du Brésil et à l'Hévéa des cultures de l'Indo-Malaisie et de Cochinchine, il est nécessaire de le répéter.

DYERA COSTULATA

Caoutchouc de Djelutong.

Les *Dyera* sont de grands arbres de Bornéo, Sumatra, etc., dont le latex fournit une matière guttoïde, renfermant 15 à 20 °/₀ de caoutchouc. L'exploitation par saignée en V est possible, quand la matière première est d'un prix élevé.

Le latex est additionné de 1/3 d'eau, puis versé dans un bassin dilué

©BIU Santé

de 3 volumes d'eau + un peu de paraffine + un peu d'un produit dénommé « obat pantung » broyé.

Le mélange est agité deux heures et abandonné vingt-quatre heures au repos; le coagulum se sépare, il est purifié par l'eau chaude et roulé avec une bouteille pour extraire la plus grande partie de l'eau incorporée.

Le produit donne 18 à 20 % caoutchouc + 76 à 82 % résine. Usages peu connus : chaussures, celluloïd, linoleum?

PARTHENIUM ARGENTATUM

Caoutchouc du Guayule.

C'est une Composée du Mexique, qui fournit une substance caoutchoutifère, noire, gluante, de valeur médiocre qui, à cause de son bas prix, a conservé une petite place sur le marché.

Le Guayule est employé surtout en mélange comme plastifiant; il facilite le travail mécanique pour certains articles dans lesquels le caouchouc Para est additionné de 5 à 10 % de ce produit.

©BIU Santé

LE CAOUTCHOUC DE CULTURE

CULTURE DES ESSENCES CAOUTCHOUTIFÈRES

L'énorme demande de matière première par différentes industries et le développement de la fabrication de l'automobile, joint à l'exploitation irraisonnée des essences productives, devait nécessairement amener les colons et les gouvernements des pays tropicaux à l'étude de la culture industrielle des espèces caoutchoutifères. Pour un bon nombre, toute tentative était inutile, et c'était le cas des lianes comme aussi de quelques végétaux produisant un caoutchouc inférieur.

On devait nécessairement recourir aux arbres susceptibles d'être saignés méthodiquement : ce fut le *Ficus elastica* qui eut les honneurs des premières plantations dans l'Inde (1863-1875).

Les résultats financiers n'ayant pas été encourageants, ces plantations furent abandonnées vers 1894.

En 1876, le Gouvernement anglais envoya le botaniste WICKHAM au Brésil, et celui-ci rapporta 70.000 graines d'*Hevea brasiliensis* du Bas-Amazone. 4 °/₀ d'entre elles ont germé dans les serres du Jardin botanique royal de Kew et 1919 jeunes plants furent expédiés en « serres Ward » à Ceylan.

Ce fut le point de départ de cette remarquable industrie agricole de l'Extrême-Orient, sur laquelle nous reviendrons spécialement.

Le *Ceara* (*Manihot Glaziovii*) fut également l'objet de tentatives sérieuses de culture, on l'introduisit aux Indes, à Java, au Congo belge, etc. Mais il n'a pu soutenir la concurrence et il en fut de même de Mangabeira (*Hancornia speciosa*), du *Castilla elastica* à Java et du *Funtumia elastica* en Afrique et à Java.

Tous devaient céder rapidement la place à l'Hévéa.

L'HÉVÉA A CEYLAN ET DANS LA MALAISIE BRITANNIQUE

Les jeunes Hévéas, partis de Kew, furent plantés au Jardin de Peradenya à Ceylan et quelques-uns transportés ultérieurement à la station de Henaratgoda.

D'autre part MARKHAM, en novembre de cette même année où son collègue WICKHAM avait rapporté des graines, put également revenir du Brésil avec quelques milliers de plants dont un lot parvint à Ceylan.

Ces deux missions, qui sont à l'honneur du Gouvernement des Indes, ont eu pour résultat le formidable développement économique actuel.

La culture toutefois faillit être compromise par le faible rendement

©BIU Santé

en latex obtenu, lorsqu'une remarque de WILLIS et PARKI changea la face des choses.

Ils démontrèrent, ce que savaient les seringueiros du Brésil, que l'écoulement du latex s'accentue au bout de quelques jours, après les incisions et que, de plus, cet écoulement est encore plus abondant si l'on fait des incisions nouvelles au voisinage d'une blessure, que par une seule incision. Il y a excitation dans la production, réaction de défense sans doute.

De cette observation devait découler toute la technique actuellement en usage.

En 1877, quelques plants de MARKHAM ayant été expédiés à Singapore, presqu'île de Malacca, le Jardin botanique se trouvait, en 1888, en possession de 8.000 jeunes arbres et était en mesure de fournir des graines aux planteurs des Straits Settlements, des États fédérés malais qui constituent ce qu'on appelle aujourd'hui la Malaisie britannique.

En 1913, on comptait déjà 270.000 hectares de cultures de Hévéas dans cette région.

A Ceylan, la progression fut non moins rapide; de 150 hectares environ en 1887, elle passait à 7.500 hectares en 1899, 75.000 hectares en 1908, 93.000 hectares en 1913 et 100.000 hectares en 1917.

En 1913 la production mondiale du caoutchouc était la suivante :

Caoutchouc sauvage	Brésil	39.370 tonnes anglaises de 1.016 K^{os}.	
	Autres pays .	21.870	— —
Caoutchouc de plantation		47.200	— —

Nous verrons plus loin que le caoutchouc de plantation se chiffre aujourd'hui par 400.000 tonnes environ contre 40.000, au plus, de caoutchouc sauvage.

MÉTHODES DE SAIGNÉE

La saignée indigène du Brésil est tout à fait rationnelle, mais d'une exécution difficile, à l'aide du « *machadinho* », sorte de hachette, que manient avec habileté les seringueiros. Fréquemment la blessure est trop profonde et atteint le cambium, aussi a-t-on cherché des moyens meilleurs par la construction d'appareils simples et robustes.

D'autre part, il fallait chercher la méthode la meilleure pour la répartition et le mode de saignée.

Aussi a-t-on décrit et employé des méthodes sensiblement différentes.

Incisions obliques, incisions en V, en *spirale simple*, en *spirales multiples*, en *arête de poisson*, en *demi-arête* (sur la circonférence, ou 1/2, ou 1/4, ou même 1/8 de circonférence). Il existe même une méthode de *saignée par ponctions*.

Saignée en arête ou demi-arête, simple ou double, 1/4 de circonférence. — C'est la méthode la plus répandue et qui semble la meilleure.

©BIU Santé



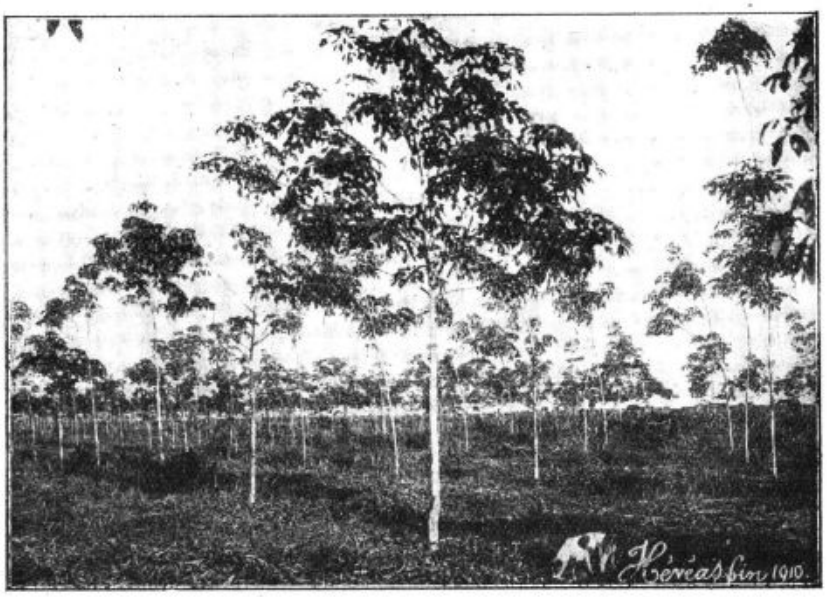


FIG. 4. — Plantations d'Hévéas en Malaisie et en Cochinchine.

©BIU Santé

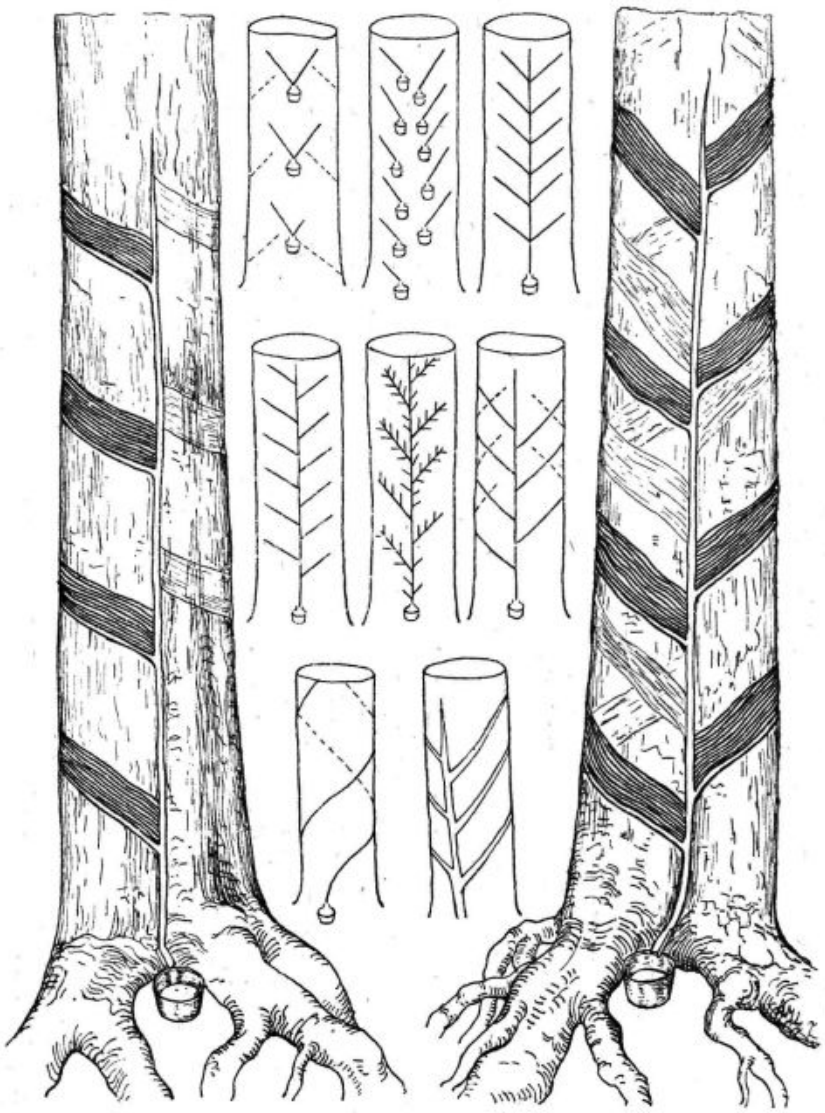


FIG. 5. — Schémas des diverses méthodes de saignée des espèces caoutchoutifères : à droite, en arêtes de poisson ; à gauche, en demi-arêtes. On remarquera les traces des saignées antérieures.

©BIU Santé

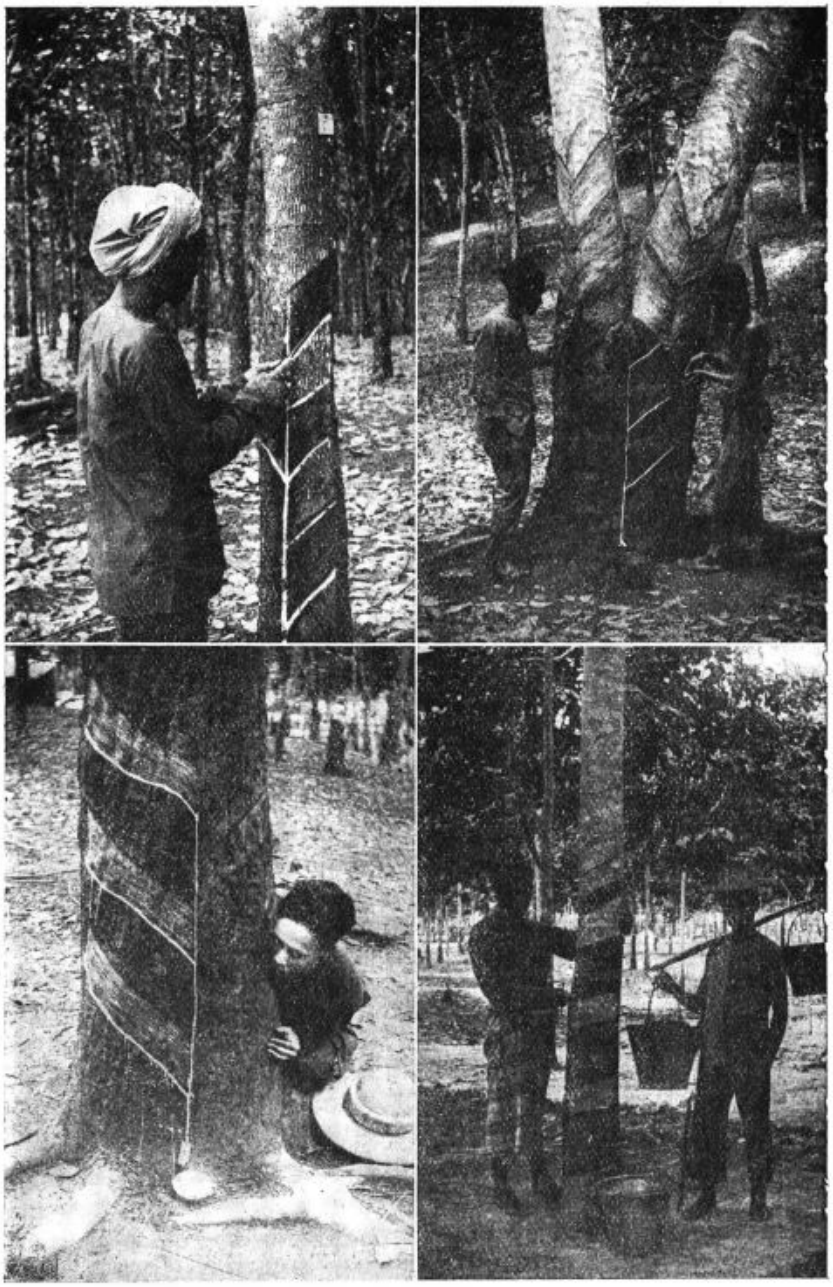


FIG. 6. — Diverses méthodes de saignées des Hévéas : en arête et demi-arête de poisson ; en bas, à droite, saignée annulaire.

©BIU Santé

On fait une *gouttière collectrice* superficielle *g* pour canaliser le latex et, d'un côté ou des deux, on pratique à l'aide d'instruments spéciaux des incisions plus profondes intéressant toute la région laticifère à 45° sur l'axe vertical, représenté par la ligne de la gouttière.

Puis toutes les vingt-quatre ou quarante-huit heures, on ravive la blessure, en enlevant une petite lame de 1 mm. 1/4 environ suffisante pour assurer l'écoulement continu du latex.

Au bas de la gouttière, on place une petite gouttière en métal, qui collecte le latex et le déverse dans un pot d'ordinaire posé sur le sol.

Pour que les ouvriers puissent pratiquer plus rapidement leurs premières incisions, on prépare des *gabarits* de fer-blanc correspondant à la grosseur de l'arbre pour faire sans précaution et très régulièrement (voir fig. 6), soit des incisions à gauche et à droite, soit seulement d'un côté.

La distance d'écartement des premières incisions est au minimum de 30 ctm.

Les nombres de saignées sont encore discutés, mais elles sont aussi fonction de l'écartement, et peuvent aussi faire varier l'exploitation de 210 jours (écartement = 30 ctm.) à 420 jours pour écartement de 60 ctm.

La hauteur de la région saignée est 3 m. 80 avec :

1 arête pour 5 arbres de 40-50 ctm. de circonférence,

2 arêtes pour 5 arbres de 51-60 ctm. de circonférence.

Saignée. — La méthode de saignée journalière semble devoir être abandonnée, grâce aux multiples expériences d'un planteur français, M. Girard, qui inlassablement s'est appliqué à démontrer expérimentalement que la saignée alternante et à plusieurs jours de distance donnait des résultats meilleurs.

Il a également fixé la longueur des entailles, leur profondeur pour obtenir une parfaite et régulière reconstitution de l'écorce.

Il conclut qu'il faut se contenter de récolter 300 K^{os} au plus et par arbre adulte, si l'on veut assurer la longue durée de la plantation, et il conseille un mois de saignée suivi d'une période de repos de deux mois.

Finalement le prix de revient est abaissé.

Instruments de saignée. — Modèles nombreux. — C'est la gouge triangulaire, la plus employée, mais il en est bien d'autres.

Coagulation et préparation du caoutchouc brut. — Grosse importance pour la valeur du produit et sa conservation. La méthode d'enfumage brésilienne peut être employée, mais on se sert surtout d'*acide acétique*.

Le latex coagulé est ensuite comprimé en lames pour éliminer l'eau.

Mais on admet encore que le caoutchouc du Brésil est plus nerveux.

©BIU Santé

VARIATIONS INDIVIDUELLES CHEZ L'HÉVÉA

Il est tout à fait établi aujourd'hui que les Hévéas présentent entre eux des différences individuelles notables dans le rendement en latex et dans la qualité finale du produit obtenu.

On a essayé de multiplier les bons individus par la greffe, mais cette opération augmente sensiblement les frais généraux d'une plantation.

On a aussi recommandé de choisir les porte-graines parmi les arbres reconnus les meilleurs, mais il n'est pas dit que leurs descendants conserveront aussi leurs qualités héréditaires, il est même probable qu'il n'en sera pas ainsi.

Des expériences en cours, il ressortira peut-être une méthode rationnelle de sélection ou alors s'imposera quand même la méthode de greffe, surtout à l'époque où le rendement des plantations égalant la demande industrielle, les prix du caoutchouc seront abaissés à nouveau et le colon obligé de rechercher de plus près les plus faibles sources de bénéfice.

L'HÉVÉA EN INDOCHINE

Les premiers Hévéas introduits par PIERRE au Jardin botanique de Saïgon provenaient de Calcutta ; il les avait reçus des premières distributions du Jardin de Kew, vers 1877.

L'Administration imprévoyante ou incapable ne fut pas impressionnée par le remarquable exemple donné par les Indes, ce qui est tout à fait dommage, puisque c'est en Cochinchine, notre plus ancienne colonie du groupe, que se trouvaient les terrains propices à cette riche culture.

Après le départ de PIERRE, les jeunes pieds disparurent et c'est seulement vingt ans plus tard, en 1897, que le pharmacien de la marine RAOUL envoya de Java, à M. CAPUS, alors directeur de l'Agriculture, des graines qui, ensemencées à Saïgon de nouveau, y ont fourni de jeunes plants expédiés à leur tour au Jardin d'essais de Ong-Yêm, en Cochinchine.

Quelques-unes furent fort heureusement aussi adressées au Dr YERSIN qui venait de fonder l'Institut Pasteur de Nha-Trang (Annam).

Plantés à Suoi-Giao, les Hévéas y ont prospéré et le Dr YERSIN ayant à son tour fait venir directement des graines de Java, c'est ainsi que prit naissance la première plantation de Suoi-Giao qui a fourni nombre de graines aux planteurs.

D'autres graines sont venues plus tard de Sumatra, de Singapore, des États fédérés malais, de telle sorte qu'on peut dire que tous les millions d'arbres actuellement existants en Indo-Malaisie comme en Indochine proviennent des missions faites au Brésil, dans le Bas-Amazone, par WICKHAM et MARCKHAM, en 1876.

©BIU Santé

Ce fut dans ces premières stations qu'ont été faites les recherches importantes d'où est sortie l'industrie des plantes à caoutchouc de notre colonie, par CAPUS, YERSIN, VERNET, HAFFNER, MORANGE, etc.

En 1898, un modeste fonctionnaire, M. BELLAND, près de Gia-Dinh, établit la première plantation qui couvrait une dizaine d'hectares.

En 1906, à l'Exposition coloniale de Marseille, apparut le premier échantillon de caoutchouc de la station de Ong-Yêm.

Les progrès dans la plantation furent lents; la plantation de Suzannah date de 1904 et fut un excellent exemple; mais c'est en 1907 que commença en réalité le mouvement des grandes plantations. En 1910, il n'existait encore que 5.000 hectares d'Heveas en Cochinchine et 14.000 hectares en 1914, et AUG. CHEVALIER, retour de mission à Java et Ceylan, affirmait que les plantations pouvaient rivaliser avec les meilleures de ces colonies anglaises ou hollandaises; il était toutefois bien tard et la guerre faillit faire crouler cet effort naissant; fort heureusement le Gouvernement, conscient enfin de son devoir, prit des mesures financières qui ont sauvé les planteurs et, devant l'augmentation de la demande, la situation peut être envisagée avec optimisme.

En 1917, les surfaces plantées couvraient 17.000 hectares; en 1920, 20.000 hectares et elles atteignent en ce moment 40.000 hectares environ avec 8 à 10 millions d'arbres dont près de 5 millions en rapport.

En 1918, M. HAMET, financier belge très épris des cultures coloniales, estimait à 100.000 hectares la surface de terres convenables à l'extension de cette culture et si l'on avait suivi ses indications, c'est aujourd'hui près de 40.000 tonnes de caoutchouc qu'on pourrait exporter de notre colonie qui couvrirait au delà les besoins de la métropole.

C'est au Cambodge, que M. HAMET a mis en valeur de vastes concessions qui s'étendent chaque jour et sont pleines d'espérances.

Actuellement on évalue en Indochine à 15.000 hectares la superficie des plantations donnant environ 5 à 6.000 tonnes de caoutchouc, à peine le cinquième de la consommation française qui augmente chaque année.

Il y a donc lieu d'étendre les plantations en ne cherchant pas des rendements trop élevés par les saignées rapprochées, par une plantation trop dense et en ne négligeant pas certaines cultures intercalaires (riz, arachide, maïs, etc.) et même si les arbres sont au nombre de 30 à l'hectare avec le caféier, le thé et la canne à sucre (GÉRARD), la culture reste intéressante.

Cette méthode aurait encore l'avantage de soustraire le planteur aux dangers d'une monoculture.

Il est établi aujourd'hui d'après L. FONTAINE que les terres rouges et les terres grises de Cochinchine se prêtent admirablement à la culture de l'Hévéa, et la période sèche, loin de nuire, permet d'éviter, dans une certaine mesure, l'envahissement des cryptogames.

Les terres grises sont plus pauvres, mais on peut parer à cet incon-

©BIU Santé

vénient par une fumure plus abondante et les travaux de défrichement et de nettoyage de la plantation sont moins onéreux, la végétation étant moins intense.

La saignée est désormais pratiquée un jour sur trois ou quatre et même on a tenté la saignée hebdomadaire.

La petite diminution dans le rendement est largement compensée par la diminution des frais généraux et somme toute, le bénéfice est plus élevé. C'est une question qui a été traitée avec beaucoup de soins par M. GIRARD dans les plantations de Suzannah et d'An-Loc et qui fait l'objet d'études de contrôle dans de nombreuses exploitations d'Extrême-Orient.

L'HÉVÉA A JAVA ET A SUMATRA

L'introduction à Java fut tentée à la même époque, quelques pieds ayant été expédiés de Kew à Tjikeumeuh, près Buitenzorg.

L'acclimatation fut particulièrement difficile, mais les difficultés furent vaincues, grâce à l'admirable organisation scientifique des Hollandais à Java.

En 1913, à Java et Sumatra, on estimait la superficie plantée en *Hevea* à plus de 100.000 hectares.

* * *

En Afrique, la culture de l'Hévéa est pour ainsi dire inexistante, eu égard à la production mondiale. Allemands et Anglais l'ont cependant tentée, mais sans résultats vraiment appréciables. Au Cameroun, il existait quelques dizaines de milliers de pieds, de même en Afrique orientale ; quelques plantations sont en exploitation au Congo belge. Les difficultés, résultant de l'emploi d'une main-d'œuvre abondante et intelligente, sont loin de pouvoir être surmontées dans le continent noir. D'autre part, le sol pauvre de l'Afrique ne se prête guère à cette culture riche. C'est pourquoi, il est permis de douter que les efforts américains que la presse signale comme imminents au Libéria, nous laissent profondément sceptique. Il est à craindre que la raison d'une installation puissante dans cette « République » soit simplement économique !

©BIU Santé

INDUSTRIALISATION DU CAOUTCHOUC

EMPLOI DIRECT DU LATEX

En 1824, Hancock avait déjà pris plusieurs brevets pour l'utilisation directe du Latex comme *imperméabilisant* ou comme *agglomérant*. Mais le transport de ce liquide était impossible sans altération et il y fallut renoncer; on le coagulait et c'est le coagulum-caoutchouc qui jusqu'à ces dernières années fut seul employé.

Le latex se conserve en effet fort mal et pour le transporter il faut l'additionner d'un conservateur.

Après divers essais, lessive de soude, carbonate de sodium, cyanure de K, phénates alcalins, on emploie désormais à peu près uniquement l'*ammoniaque*. sous forme de solution concentrée et à raison de 2 à 3 °/₀ en volume.

Il y a saturation des protéines et de l'acide hévéique et l'excès d'ammoniaque agit comme parasiticide.

Transport. — Pour les petites quantités, il se fait en bidons ou fûts en fer, mais pour les besoins industriels, le transport en grand, on utilise des « tanks-steamers » semblables à ceux qu'on emploie pour celui du pétrole.

On se servit même des caissons dont certains navires sont pourvus et qu'on remplissait d'eau pour le retour comme ballast.

Le latex est à l'arrivée transvasé, à l'aide de moto-pompes et cette industrie se développe rapidement pour l'imprégnation de cordes, de tissus ou en pulvérisation : les charges et colorants étant ajoutés pendant l'opération même.

Une fort intéressante conférence du Dr Van Rossem (*Rev. gén. Caoutch.*, 1925) met au point cette importante question.

Or, c'est surtout dans l'industrie du *pneumatique* que ce procédé prend de l'extension (procédé Hopkinson U. S. A) et la vulcanisation après imprégnation se fait ainsi par tous les procédés.

Malgré les frais de transport du latex, il y aurait économie par suite de la suppression de l'emploi de tout solvant (benzol d'ordinaire) et l'adhérence obtenue serait bien meilleure.

5 usines produisant par jour 20 à 25.000 pneus fonctionnent déjà en Amérique et 2 autres font des tuyaux et des tissus.

On sépare aussi mécaniquement le caoutchouc du latex additionné d'ammoniaque par une sorte de centrifugation avec séchage immédiat de fines particules de caoutchouc projetées en neige. Cette masse spongieuse est comprimée en blocs de 70-90 Kos.

Le caoutchouc obtenu donne de meilleurs produits que celui obtenu

©BIU Santé

par coagulation ; il se vulcanise plus rapidement parce qu'il contient les *protéines* qui agissent comme accélérateurs.

L'incorporation des charges pendant l'opération évite la difficile opération du mélange, d'où grosse économie de force.

Chaque jour apparaissent de nouvelles utilisations du latex, telles la conservation des *pièces tendres*, du *plâtre*, pour l'*hydrofugation* des bois ; la formation de joints étanches des tuyaux de caoutchouc, etc.

La vulcanisation du latex peut se faire directement par mélange avec du soufre qui a été mouillé avec un peu d'ammoniaque aqueuse, puis chauffage à 141°. Les globules de caoutchouc vulcanisé restent encore en suspension colloïdale et présentent le mouvement brownien. Le soufre colloïdal est plus actif que le soufre précipité, qui l'est également plus que la « fleur de soufre ».

Le processus de vulcanisation peut être accéléré par l'oxyde de zinc en dissolution dans l'ammoniaque aqueuse et certains accélérateurs organiques.

Latex concentré. — M. Bongrand a pu obtenir un latex concentré sous forme de pâte renfermant seulement 5 à 10 % d'eau. Le caoutchouc y existe en particules très fines et cette pâte peut être ramenée, par addition d'eau, à la consistance désirée.

On peut y mélanger directement du soufre, des substances de charge, sans utiliser de machinerie compliquée et sans chauffer avant la vulcanisation dont la durée n'est que le 1/8 de celle de l'opération avec le caoutchouc normal.

L'avenir de cette pâte qui n'est pas encore apparue en quantités considérables dans le commerce semble assuré, si le procédé peut être appliqué en grand.

FORMES COMMERCIALES DU CAOUTCHOUC BRUT

Pendant très longtemps, les formes et les désinences commerciales furent extrêmement nombreuses, et, en ce qui concerne le caoutchouc de cueillette, d'origine botanique et géographique si variée, cela est parfaitement compréhensible.

La disparition de ce dernier permet dorénavant de passer sous silence celles qui restent encore et qui disparaîtront totalement le jour où se seront stabilisées la production et la demande du caoutchouc de culture d'Hévéa.

Pour le « caoutchouc-plantation », il a fallu déterminer par l'expérience, avec les meilleures méthodes de coagulation, les formes à donner au produit brut pour assurer, avec une bonne présentation, la conservation aussi prolongée que possible.

Il vient au marché sous les formes suivantes :

Crêpe épais ou mince,

©BIU Santé

Sheet fumé ou non fumé,
Biscuit,
Blocs,
Scrap lavé ou naturel.

Crêpe. — Le coagulum obtenu par addition d'acide acétique peut être immergé dans l'eau chaude additionnée d'un peu de bisulfite de soude qui le blanchit et n'entraîne aucun inconvénient.

On le passe alors entre des *calandres* rayées : rouleaux tournant à une vitesse inégale et recevant un jet d'eau continu.

Le caoutchouc est ainsi divisé et les matières solubles ou étrangères sont entraînées par ce lavage

On serre peu à peu les rouleaux et obtient finalement des *rubans* de teinte claire : c'est le crêpe I.

Les parties du coagulum spontané qu'on récolte sur les fosses et réservoirs de transport du latex constituent ce qu'on appelle du « lump », on les calandre de même et en forme également des rubans de couleur un peu plus foncée : crêpe II ou lump.

On peut même obtenir une crêpe III avec les résidus de caoutchouc coagulés spontanément sur l'arbre.

Celui qu'on récolte au pied des arbres sur le sol ou provenant du latex renversé : crêpe IV avec des variétés.

Le crêpe épais provient de l'agglomération au calendrage de plusieurs crêpes minces.

Sheet. — Origine identique mais avec des variations dans la forme des bassins de coagulation plats et de forme oblongue : le coagulum est passé entre des rouleaux lisses qui l'aplatissent et l'allongent.

Souvent les calandres terminales possèdent un *gaufrage* pour éviter que les rubans n'adhèrent trop dans les emballages.

On obtient le *sheet gaufré*, parfois on le soumet à la fumée et c'est alors le *smoked sheet*.

On fait alors sécher *sheet* et *crêpe* dans des magasins avec courant d'air.

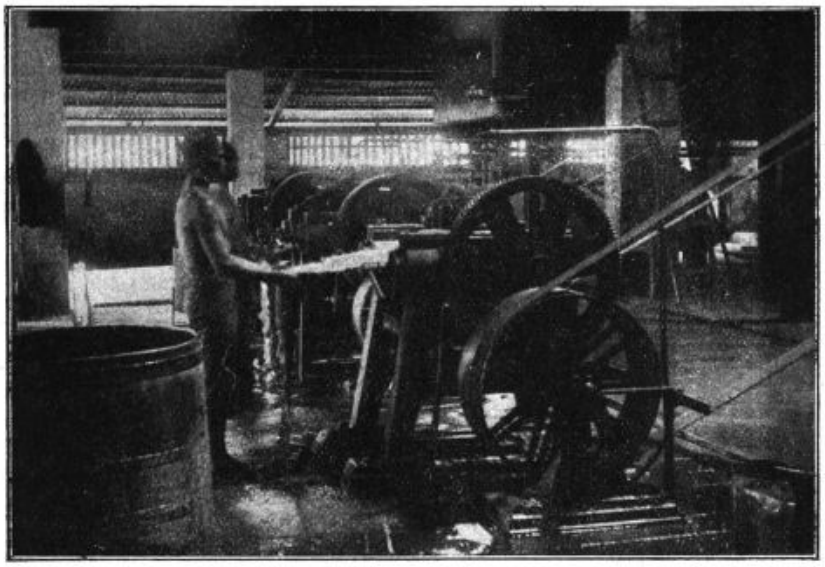
Les *biscuits* ont été coagulés dans des plats ronds lavés et séchés.

Le « *scrap* » provient du caoutchouc coagulé spontanément sur les arbres, non lavé et simplement comprimé en balles.

Le « *block rubber* » est le résultat d'un découpage en lamelles très fines, séchées à l'air chaud, puis placées dans un moule et comprimées.

On tend de plus en plus à adopter l'une ou l'autre de ces présentations, mais la standardisation n'est pas encore faite bien que la question soit posée depuis longtemps et discutée dans les Congrès et Expositions internationales du caoutchouc.

©BIU Santé



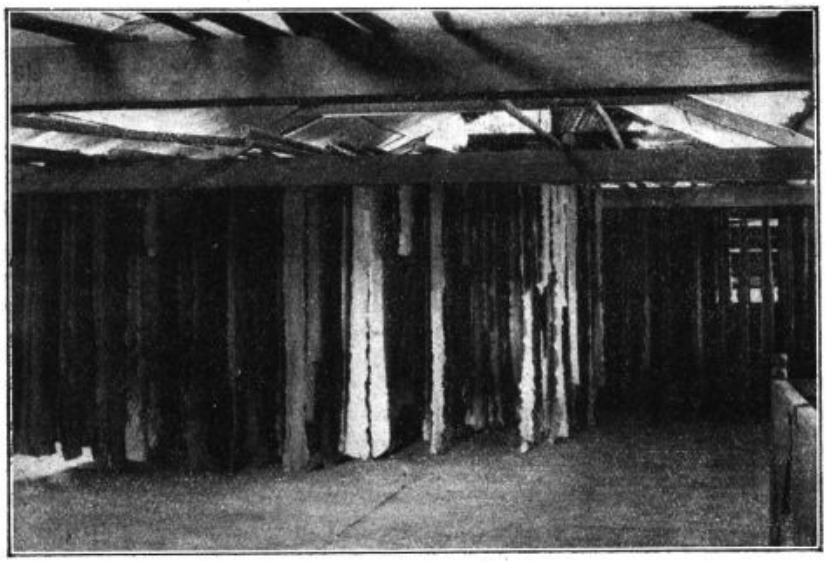


Fig. 7. — En haut, fabrication des crêpes ; en bas, séchage des crêpes.

©BIU Santé

MANIPULATION DU CAOUTCHOUC BRUT

Le caoutchouc brut, surtout en provenance d'arbres sauvages, doit subir une série de manipulations qui ont pour but une épuration en assurant la conservation.

On le ramollit à l'eau chauffée à la vapeur additionnée ou non, suivant les sortes, d'un peu de soude et le laisse ainsi 12 à 14 heures. On le découpe ensuite mécaniquement à l'aide de puissantes machines, le lave, puis le lamine entre les rouleaux et le fait sécher à l'air libre avec ou sans le concours du vide.

On obtient ainsi le *caoutchouc normal* qui ne peut être utilisé qu'en dissolution. Le plus souvent, on le fait passer entre des cylindres puissants tournant en sens inverse ; ces cylindres sont creux et chauffés à la vapeur.

C'est à ce caoutchouc mastiqué qu'on peut ajouter par malaxage des substances diverses suivant l'usage auquel on le destine (agent vulcanisateur, charges, matières colorantes).

Ces lames sont alors agglomérées en blocs ou reprises et laminées à nouveau, puis vulcanisées suivant les besoins.

Cette industrie est très complexe et les fabricants ont déterminé des méthodes qui leur sont propres et adaptées à leur spécialité. Le traitement du caoutchouc, avant la vulcanisation, a fait l'objet d'une remarquable conférence du Dr S. Pickles, reproduite dans la *Rev. gén. du Caoutchouc*, 1926.

Ebonite. — S'obtient en incorporant au caoutchouc une quantité convenable de soufre et soumettant le mélange pendant un temps déterminé à une température de 120 à 140°.

Les ébonites supérieures ne renferment que peu ou pas de charges et sont susceptibles de prendre un beau poli.

La cassure est brillante et les cendres donnent 2 à 5 °/₀, parfois jusqu'à 15 °/₀.

Les ébonites de 2e qualité donnent jusqu'à 35 °/₀ de cendres, les 3e qualités (bacs pour accumulateurs par exemple) ont des charges qui donnent jusqu'à 50 °/₀ de cendres.

ÉTAT ACTUEL ET AVENIR DE LA PRODUCTION DU CAOUTCHOUC

La production mondiale dépasse sensiblement 400.000 tonnes ; certains même accusent pour 1925 un chiffre voisin de 500.000 tonnes qui est, à mon avis, sensiblement trop élevé. Comme les statistiques officielles ne sont pas encore connues, il est bon d'être très réservé. Dans le tableau ci-dessous, les chiffres accusés sont certains pour les années 1921, 1922, 1923, et approximatifs d'après les données des publications spéciales pour les années 1924 et 1925.

©BIU Santé

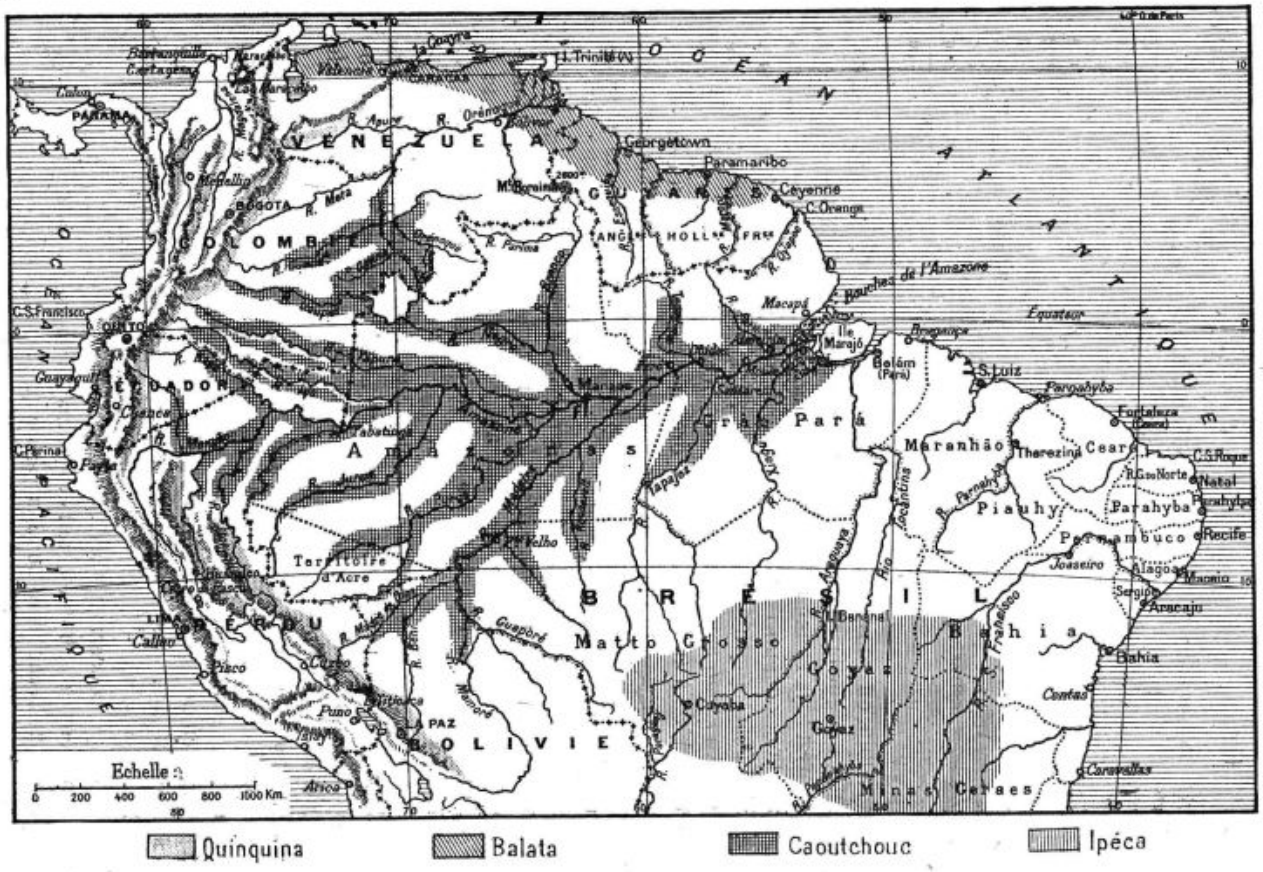


Fig. 8. — Carte indiquant les régions où est exploité l'Hévéa sauvage, dans le bassin des Amazones.

©BIU Santé

PRODUCTION EN TONNES.

	1921	1922	1923	1924	1925
Malaisie britannique	188.881	248.153	250.000	259.000	280.000
Ceylan	40.221	47 357	36.000	37.000	70.000
Sumatra	29.569	40.552	45.000	41.000	45.000
Java	28.366	31.558	35.000	38.000	40.000
Indes anglaises	5.305	4.854	6.000	7.000	8.000
Indochine	3.591	4.104	5.600	6.800	7.000
Bornéo (hollandais)	3.158	3.750	4.000	4.500	5.000
Sarawak (Bornéo anglais)	1.501	2.634	4.000	4.500	5.000
Brésil (sylvestre)	18.429	22.696	28.000	24.000	25.000
Autres pays (sylvestre)	3.000	3.000	3.000	5.000	6.000
Total	322.021	408.675	414.000	434.000	500.000

Plus loin, on trouvera le chiffre de consommation par États (voir p. 251).

Le graphique ci-contre que nous avons établi rend compte, mieux que ne saurait le faire une longue dissertation, de l'histoire commerciale des caoutchoucs depuis l'apparition du caoutchouc d'Hévéa d'Indo-Malaisie.

En 1905, la production générale n'avait qu'une seule source : la récolte du *caoutchouc sylvestre*, dans laquelle le Brésil entrait pour plus de moitié, 30 à 40.000 tonnes qui provenaient presque entièrement de l'exploitation de l'Hévéa. Le reste était recueilli dans les autres forêts tropicales du monde entier sur toutes les essences dont il a été question (arbres, lianes, herbes).

Puis tout à coup, comme je l'avais personnellement indiqué dans une conférence faite à l'*Union coloniale* en 1909, le caoutchouc de plantation prit un essor formidable, donnant raison à mes déductions de la situation en Malaisie, accueillies avec scepticisme par presque tous les auditeurs.

Dès lors, les courbes du caoutchouc sylvestre autres que l'Hévéa s'abaissent rapidement pour arriver à ne plus guère compter, et la production brésilienne diminue de moitié environ tout en restant la seule importante en dehors du caoutchouc de culture.

La courbe de ce dernier montre que pendant la guerre, sauf les 40.000 tonnes du Brésil, l'Indo-Malaisie fournissait presque les 9/10 de tout le caoutchouc consommé dans le monde.

L'Indochine apparaît comme productrice en 1910, puis accentue son effort dont les résultats s'accusent nettement aujourd'hui avec 7.000 tonnes.

En ce qui concerne les prix, il m'a paru nécessaire d'établir à leur sujet un deuxième graphique depuis 1906, mais à cause de la fluctuation de la valeur du franc, il indique la valeur en shillings de la livre anglaise de 454 gr. De 1908 à 1910, les prix ont atteint leur maximum, à cause de la pénurie de matière première que la cueillette ne suffisait point à enrayer.

©BIU Santé

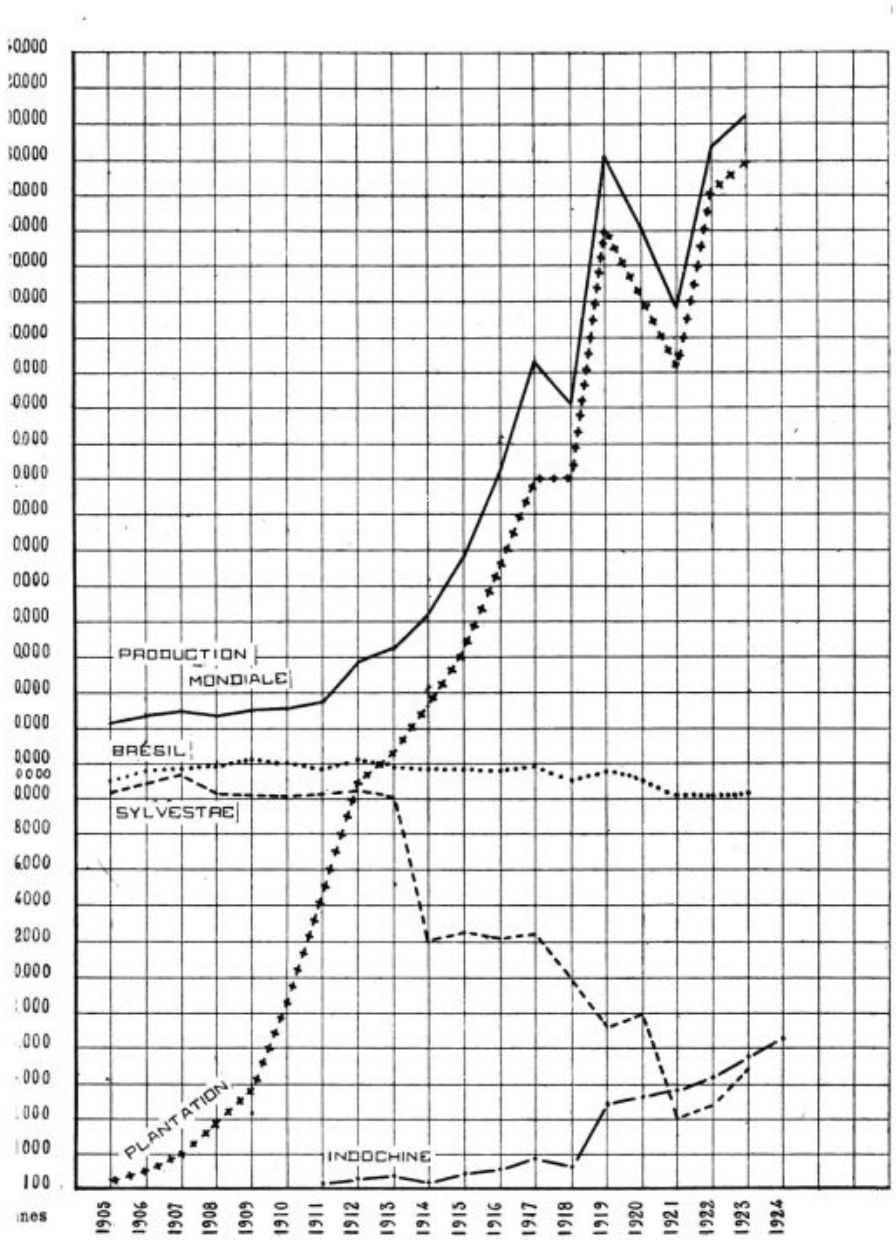


FIG. 9. — *Série de graphiques montrant la production en tonnes, depuis vingt ans.* — On remarquera la progression rapide de la production du caoutchouc des Hévéas de plantation qui, depuis 1918, se confond presque avec la production mondiale. Le caoutchouc de cueillette accuse pour le Brésil une diminution de près de 50 % et devient insignifiant pour les autres pays. Le caoutchouc de plantation d'Indochine poursuit sa marche ascendante. La courbe du caoutchouc sylvestre, autre que celle d'Hévéa, remonte à cause du prix devenant à nouveau rémunérateur encourageant la cueillette en forêt.

©BIU Santé

L'arrivée sur le marché du caoutchouc de plantation amena une chute rapide jusqu'en 1914, justifiant ainsi nos prévisions.

Pendant la guerre, la consommation ayant fortement augmenté, les prix, au lieu de s'avilir, s'élèvent quelque peu et l'activité de la production est manifeste comme il vient d'être dit. Mais, après l'armistice, il fallut liquider les stocks et ramener l'industrie à son fonctionnement

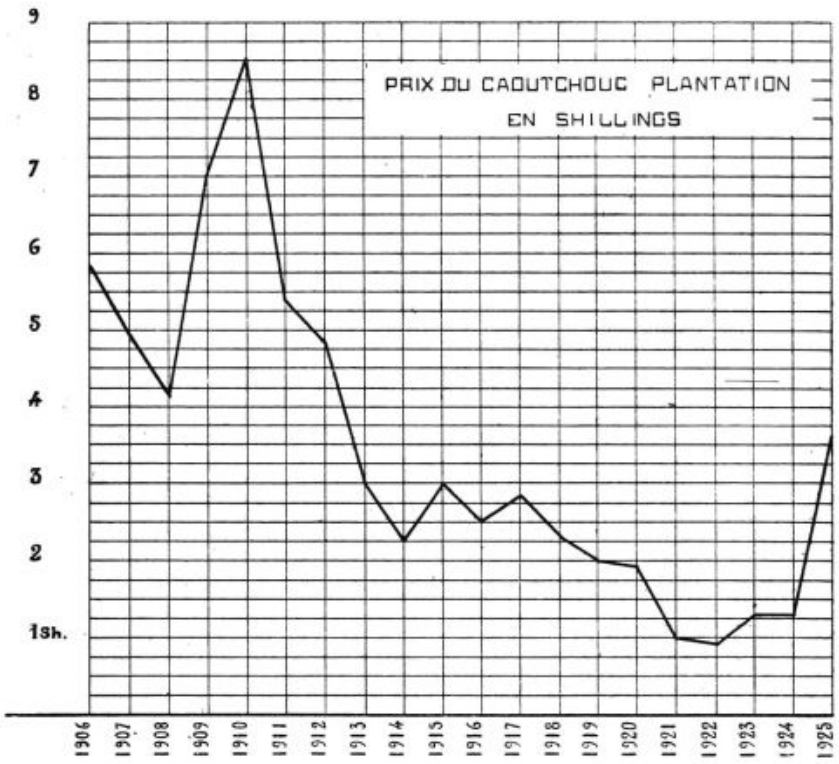


Fig. 10. — *Graphique du prix du caoutchouc depuis vingt ans.* — Les variations du franc au change ont obligé d'évaluer en shillings par livre anglaise de 454 gr.

normal et le prix du kilogramme descend aux environs de 2 francs-or. C'était la ruine, et les résolutions énergiques des planteurs anglais ont ramené le prix à un taux convenable (1923-1924). Depuis cette époque, il n'a cessé de croître.

Tout le monde a entendu parler du fameux plan Stevenson adopté par la plupart des planteurs anglais; il s'est agi d'opérer une restriction sévère de la production qui fut ramenée à 60 % de la quantité exportée pendant l'année de plus forte exportation. Bien que cette restriction n'ait pas été acceptée par tous les planteurs anglais ni par les Hollandais, et

©BIU Santé

grâce aussi à l'augmentation progressive de la production, le prix s'est élevé, bien que dès maintenant toute restriction soit abandonnée.

Il ne m'appartient d'expliquer ce phénomène économique dont certaines raisons nous échappent peut-être encore. Il n'est pas téméraire de penser que la croyance en une surproduction mondiale n'a pas été la seule raison des craintes des colons. Ne peut-on penser, en effet, que pendant la guerre, où le caoutchouc était une matière de première nécessité, beaucoup de plantations n'aient pas été saccagées, soit par des saignées trop abondantes, soit par épuisement d'arbres trop jeunes, ce qui entraîne comme répercussion générale une diminution sensible dans la production moyenne de la Malaisie.

Qu'importe, somme toute, pour conclure. Ce qui paraît certain, c'est qu'aujourd'hui la demande dépasse l'offre et il y a place pour une augmentation de production. Il est même à craindre que pendant quelques années encore, l'écart s'accentue ou tout au moins ne soit pas comblé.

Qu'arrivera-t-il dans six ou sept années, quand les jeunes plantations commencées en 1925 et dont le nombre ira croissant dans les années suivantes commenceront à produire? C'est le secret de l'avenir.

* * *

Ces prévisions optimistes ne semblent pas exagérées, car les usages du caoutchouc s'accroissent sans cesse et l'automobile n'a pas encore atteint, sauf aux Etats-Unis (1 automobile pour 6,5 habitants!), son développement complet. Le tableau ci-dessous donne une idée exacte de la situation de l'utilisation du caoutchouc dans le monde.

CONSOMMATION MONDIALE EN TONNES.

	1921	1922	1923	1924
États-Unis d'Amérique	179.647	296.267	295.000	300.000
Angleterre	42.116	11.164	30.000	30.000
France	14.701	27.660	27.000 (1)	30.000 (1)
Allemagne	22.428	27.551	18.000	10.000
Italie	4.000	6.500	10.000	10.000
Canada	8.259	9.553	16.000	15.000
Japon	23.164	16.581	13.000	12.000
Autres pays	8.031	5.701	12.000	20.000

1. Il est à remarquer: 1° l'augmentation formidable de la consommation aux Etats-Unis qui consomment à eux seuls les *trois quarts* de la production; 2° la progression continue qui se fait en France, au Canada, en Italie et divers autres pays; 3° la régression en Allemagne et au Japon. Dans l'opuscule récemment paru sur le caoutchouc, de la collection OCTAVE HOMBERG, on accuse, pour les importations françaises en 1923 et 1924, des chiffres plus élevés, soit respectivement 37.030 tonnes et 41.464 tonnes.

EM. PERROT.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Documents pour servir à l'étude du yagé (1).

En 1903, un naturaliste colombien, le Dr Rafael Zerda Bayon, revenant d'une mission scientifique d'exploration à travers les territoires mal connus de la Caquetà colombienne et du Putumayo, rapportait, avec une riche moisson de documents et de matières premières d'origine végétale, une liane, auréolée d'une étrange et merveilleuse légende : le yagé (1). Il en isola, par des moyens de fortune, un alcaloïde brut, auquel, pour des raisons que l'on verra par la suite, il donna le nom imprévu de *télépathine*.

L'intérêt éveillé par cette « plante aux prophètes » incita d'autres chercheurs colombiens à en reprendre l'étude. G. Fischer Cardenas, en 1923, en fit le sujet d'une courte thèse de médecine. Mme Georgina Muñoz v. de Salinas entreprit vers la même époque une série d'intéressants essais psycho-physiologiques qui seront bientôt publiés.

Tout récemment le professeur Barriga Villalba, de l'Université de Bogota, pourvu de matériaux abondants, reprit et poussa plus avant l'étude chimique du yagé.

Il isola à l'état cristallisé, et étudia le premier, l'alcaloïde de Zerda Bayon dont il changea le nom en celui plus approprié de *yagéine* (2). De plus, il en découvrit un second qu'il appela la *yagénine* (3).

C'est la traduction de son travail paru dans le *Boletin de la Sociedad Colombiana de Ciencias Naturales* de Bogota, mars 1923, que nous donnons ci-après.

A. Rouhier.

I. — UN NOUVEL ALCALOIDE : LA YAGÉINE

« Dans les vastes régions colombiennes des rios Putumayo et Caquetà croît une plante que les habitants de ces régions appellent *yagé*.

« Les Indiens préparent avec cette plante une boisson spéciale, par décoction de la tige ligneuse découpée en morceaux d'un empan (4) envi-

1. Prononcer : *yague*.

2. Une thèse importante de doctorat en médecine sur la *yagéine* vient d'être tout récemment soutenue à l'Université de Bogota par Leopoldo Albarracin. Le *Bull. Sc. Pharm.* en donnera ultérieurement le compte rendu.

3. D'après des recherches plus récentes, qu'il termine en ce moment, le professeur Barriga Villalba a été amené à supposer que la *yagénine* pouvait n'être « qu'une gomme-résine spéciale ou une base non alcaloïdique ».

4. L'empan mesure 22 à 24 ctm. environ.

©BIU Santé

ron. Ils concentrent la liqueur par ébullition jusqu'à un dixième de son volume, y rajoutent de l'eau et concentrent de nouveau. Il en résulte un liquide de couleur rougeâtre avec des tons verdâtres qui, après avoir déposé, devient de couleur topaze et présente une belle fluorescence vert bleuté.

« Les indigènes absorbent des quantités de 60 cm³ environ de cette liqueur, qui équivalent chacune à environ 0 gr. 50 d'alcaloïdes. Ils la boivent, soit dans de grandes et solennelles cérémonies, soit en particulier. Ils utilisent pour cela un vase spécial qu'ils appellent *maté*.

« L'Indien *yagénisé* finit par s'enivrer (ce qui arrive aussi aux blancs) et cependant il ne semble pas que l'on ait enregistré d'empoisonnements, au dire de personnes dignes de foi qui ont vécu parmi eux. Sous l'action de la plante les Indiens sautent, crient, courent en tous sens, et poussent des hurlements à l'imitation de ceux des animaux dans la forêt. Lorsque les effets se sont dissipés ils s'enivrent de nouveau en buvant encore de la liqueur, et cela dure des jours entiers.

« Les effets de la boisson ont été fortement exagérés par les gens de race blanche qui prétendent en avoir pris. Ils racontent qu'elle provoque la divination, la vision de l'avenir, la vision à distance (télépathie), extrarétinienne, et beaucoup d'autres effets qui sont loin de la vérité. Nous pouvons affirmer le contraire d'après les expériences que nous avons faites avec les sels purs de l'alcaloïde.

« La plante a l'aspect d'un arbuste peu feuillu qui tend à s'enrouler autour des troncs voisins. Sa hauteur maximum ne dépasse pas 3 à 4 m. Le diamètre maximum du tronc est de 5 ctm. Les feuilles sont opposées et de couleur vert olive.

« Elle croît à une altitude de 700 m. au minimum et sous un climat dont la température est supérieure à 28° centigrades.

« Elle contient deux alcaloïdes qui cristallisent facilement. Le plus important s'y trouve dans la proportion de 1,50 °/₀ de la plante sèche, et l'autre de 0,025 °/₀. On y trouve un acide dont le sel de chaux est bien cristallisé ; c'est probablement celui qui sature les alcaloïdes. La plante contient aussi une matière colorante dichroïque qui s'oxyde facilement à l'air en prenant une couleur rouge écarlate. On rencontre également une petite quantité de matière grasse et une résine.

« Nous avons désigné l'alcaloïde principal sous le nom de *yagéine* et l'autre sous celui de *yagénine*.

« **Méthode d'extraction.** — On fait bouillir pendant une demi-heure 100 gr. de tige, bien sèche et pulvérisée, dans un litre d'eau additionnée de 4 cm³ d HCl pur, puis on filtre sur toile. Cette opération doit être répétée à trois reprises (en diminuant chaque fois la proportion d'acide) afin d'épuiser complètement la substance. D'autre part, on éteint 25 gr. de chaux vive, bien pulvérisée, dans 200 cm³ d'eau distillée, de façon à former un lait très épais. On l'ajoute peu à peu aux décoctions réunies

©BIU Santé

et filtrées. Il se forme un précipité abondant qui entraîne la chaux et les alcaloïdes. On laisse déposer, on décante la partie liquide surnageante et on filtre le reste. On dessèche parfaitement ce précipité à une température inférieure à 70°. Après dessiccation on le pulvérise et on le fait bouillir dans 200 cm³ d'alcool à 90°, pendant dix minutes environ, puis on filtre. On doit répéter l'opération pour avoir un épuisement parfait.

« Les alcaloïdes passent dans l'alcool. On additionne celui-ci, encore chaud, de deux fois son volume d'eau bouillante. A cause de son insolubilité, l'alcaloïde principal ne tarde pas à cristalliser : la liqueur est envahie tout entière par des cristaux en aiguilles brillantes, qui se déposent au fond du récipient. On laisse au repos vingt-quatre heures, pendant lesquelles les cristaux augmentent de volume. On les sépare par filtration et on les dessèche à basse température. Pour les avoir parfaitement blancs, on les redissout dans l'alcool auquel on ajoute un peu de noir animal et qu'on porte rapidement à l'ébullition. On filtre, on refait bouillir en ajoutant encore du noir animal et, lorsque la solution filtrée n'est plus que légèrement verte, on ajoute de l'eau chaude comme précédemment.

« On trouve le deuxième alcaloïde dans les eaux mères de cette première cristallisation. Pour l'obtenir, on évapore à siccité, on extrait par le chloroforme, on décolore au noir animal, et après filtration et évaporation on obtient les cristaux.

Propriétés physiques et chimiques de la yagéine.

« La yagéine cristallise en prismes obliques à base rhomboïdale. Les formes types sont obtenues en partant de la solution alcoolique et les dérivés du système se forment dans la solution chloroformique. Sa densité est de 1,2878 et son point de fusion de 206° (sous H = 56, pression de Bogota).

« Elle est très soluble dans l'alcool absolu.

TEMPÉRATURE	SOLUBILITÉ °/₀	TEMPÉRATURE	SOLUBILITÉ °/₀
15°	100	40°	300
20°	125	50°	425
25°	150	60°	675
30°	200	70°	1.475

« Elle est soluble dans le chloroforme et dans l'éther; très peu soluble dans la benzine, l'éther de pétrole, l'acétate d'éthyle.

« Sa composition est la suivante :

Carbone	72,20 °/₀
Hydrogène	3,44 °/₀
Azote	17,35 °/₀
Oxygène	7,01 °/₀

©BIU Santé

« Après avoir formé le sel de platine de l'alcaloïde nous avons attribué à ce dernier la formule et le poids moléculaire suivant :

$$C^{14}H^{8}N^{2}O$$

dont nous nous proposons de déterminer la structure moléculaire et les fonctions. Il semble, d'après certaines réactions, être un dérivé du pyrrol.

« De même que l'alcaloïde en solution alcoolique, les sels sont absolument inactifs sur la lumière polarisée.

Réactions de la yagéine.

RÉACTIFS	SOLUTION ALCOOLIQUE	SOLUTION AQUEUSE
Chlorure d'or.	Pas de précipité. Par dilution avec 4 ou 5 parties d'eau, des aiguilles jaunes apparaissent.	Précipité cristallin immédiat, de couleur jaune d'œuf.
R. de Frœhde.	Coloration de couleur bleu céleste qui disparaît si l'on ajoute de l'eau.	Une goutte donne un précipité blanc. Un léger excès produit une coloration bleu céleste. Après deux heures il se forme des aiguilles groupées en forme de palmes.
R. de Dragendorff . .	Précipité cristallin immédiat, d'aiguilles jaunes.	Précipité cristallin immédiat, en aiguilles.
R. d'Erdmann	Pas de précipité; fluorescence violette.	Coloration verte, puis émeraude, devenant rouge en vingt-quatre heures.
R. de Scheibler. . . .	Précipité blanc, légèrement jaune. Au microscope : aiguilles groupées en étoiles.	Précipité de couleur rose chair. Au microscope il apparaît entièrement cristallin surtout deux heures après.

Toxicité de la yagéine.

« Nous résumons quelques-uns de nos essais dans le présent tableau. Les cobayes utilisés pesaient 500 gr. chacun.

	INJECTION	DOSE PAR K° de poids d'animal.	OBSERVATIONS
Cobaye n° 1 . .	0 cm³ 50 à 10 °/₀	0 gr. 10 de sulfate.	Survie.
— n° 2 . .	0 cm³ 55 à —	0 gr. 11 —	—
— n° 3 . .	0 cm³ 6 à —	0 gr. 12 —	—
— n° 4 . .	1 cm³ » à —	0 gr. 20 —	Mort en 9 heures.
— n° 5 . .	2 cm³ » à —	0 gr. 40 —	Mort en 2 heures.
— n° 6 . .	2 cm³ 50 à —	0 gr. 50 —	Mort en 30 minutes.
— n° 7 . .	3 cm³ » —	0 gr. 60 —	Mort en 20 minutes.
— n° 8 . .	4 cm³ » —	0 gr. 80 —	Mort en 15 minutes.
— n° 9 . .	5 cm³ » —	1 gr. » —	Mort en 10 minutes.

« Ainsi qu'on peut le voir dans ce tableau, la dose toxique est très voisine du chiffre de 0 gr. 20 par K° d'animal.

« L'animal soumis à l'action de l'alcaloïde, par quelque voie que ce

©BIU Santé

soit, court dans toutes les directions. Le corps est agité de tremblements. Quelques instants après, l'animal marche, le corps extrêmement allongé et les pattes de derrière rejetées en dehors comme s'il désirait augmenter son polygone de sustentation. Puis la parésie apparaît. Enfin, si la dose est suffisante, l'animal tombe sur le côté en agitant vivement les extrémités. Si on lui aide il revient à sa position primitive, pour retomber de nouveau. Il reste ainsi jusqu'à la mort.

« La température rectale tombe à 35°8. Les mictions et les défécations sont fréquentes. L'animal bave abondamment et des larmes emplissent ses yeux. Dans tous les cas on peut constater une anesthésie générale et profonde.

« Les mêmes constatations furent effectuées sur des chiens, chez qui on observa la profonde anesthésie que produit l'injection de l'alcaloïde. Cette anesthésie fut remarquable sur un chien de 13 K^os ayant reçu une injection de 20 centigr. de sulfate de yagéine. L'animal ne perd ni le sens de vue, ni celui de l'ouïe. Avec les petites doses il conserve sa faculté de locomotion, mais avec de fortes doses il tombe sur le flanc et présente des convulsions (1).

« Chez l'homme, les petites doses que nous avons expérimentées produisent un sommeil profond et une sensation marquée de bien-être.

« En résumé, la yagéine est un alcaloïde qui produit de l'anesthésie générale et dont les applications présentent un certain avenir en tant que médicament particulièrement électif pour certains organes; il ne touche ni ne modifie les autres fonctions essentielles. »

A. M. Barriga Villalba, M. A., D. Ph.,

professeur de chimie à l'Université de Bogota.
(Traduit par A. Rouhier.)

II. — NOTES COMPLÉMENTAIRES SUR LE YAGÉ

Le **yagé** est une liane originaire des grandes forêts tropicales du haut bassin de l'Amazone.

Son aire de végétation s'étend donc sur plusieurs pays de l'Amérique du Sud : Haut-Brésil, Venezuela, Pérou, Colombie et peut-être Guyane. Elle empiète aussi sur le versant pacifique de la Cordillère où la liane est connue sous le nom de **pildé** (2).

1. V. *in* A. Rouhier. Le yagé, plante télépathique, *Paris médical*, 12 avril 1924, le résumé des essais physiologiques du Dr Fischer Cardenas.

2. *Fide* Georgina Muñoz, in Leonidas Marulanda : *Boletin de Estadistica della Rep. de Colombia, depto. del Valle del Cauca*, n° 4, **4**, p. 100, Cali, Febrero 1925. La langue populaire lui donne souvent aussi les mêmes dénominations d'*aya-huesca*, *ayaguasco*, *liane des esprits*, qu'au *Banisteria Caapi* Spr., avec lequel il ne faut pas le confondre.

©BIU Santé

Le yagé serait une Apocynacée : l'*Hæmadictyon amazonicum* Benth. La mort récente du botaniste colombien SANTIAGO CORTÊS empêcha de ratifier cette identification. Les divers échantillons parvenus récemment en France, et dus à l'active complaisance de M. PINTO VALDERRAMA, de S. E. le comte DEJEAN et à l'amabilité de Mme G. MUÑOS et de M. L. MARULANDA de Cali, étant malheureusement dépourvus de fleurs et de fruits, ne le permirent pas non plus.

Quelques-uns des matériaux que nous avons pu examiner jusqu'ici nous laissent même supposer que l'on pourrait comprendre sous la même appellation de yagé (y. du Putumayo, y. de Naya, par exemple) des plantes de variétés ou d'espèces différentes.

Le Dr REINBURG publia en France, en 1921, une étude sur le yagé (1), ainsi que M. le professeur EM. PERROT en 1923 (2) et nous-même en 1924 (3).

* * *

Quelle est l'action du yagé? Elle varie évidemment selon les doses et aussi selon la race de l'expérimentateur.

Nous avons pu constater que de faibles doses (50 à 100 gouttes de la teinture au 1/5) produisent une légère stimulation nerveuse, se traduisant par une impression de bien-être, d'activité cérébrale, d'alacrité musculaire, analogue à celle des caféiques, et, à vrai dire, à celle de beaucoup de poisons de l'intelligence. On constate un peu de dilatation pupillaire.

Avec des doses plus fortes (5 c. c. à 10 c. c. de teinture au 1/5) une notable propension au sommeil suit la phase d'excitation plus marquée du début. Ce sommeil se caractérise par une grande activité de la production onirique.

Des doses plus hautes encore, depuis celles de 30 gr. de tiges, qui furent employées à la mode indigène, en décoction, dans les expériences de Mme G. MUÑOZ, et qui doivent correspondre approximativement à 0 gr. 50 ou 0 gr. 60 d'alcaloïdes, jusqu'à celles beaucoup plus élevées, dont sont coutumiers seulement les Indiens sectateurs du yagé, produisent les effets suivants :

Tout d'abord de larges lueurs bleues semblent auréoler les objets extérieurs ou même les colorer en entier d'une intense lueur azurée (4).

1. REINBURG. Contribution à l'étude des boissons toxiques des Indiens du N.-O. de l'Amazone : l'aya-huesca, le yagé, le huanto. *Journal de la Société des américanistes de Paris*, 1921, **13**, p. 25 et p. 197.

2. Professeur EM. PERROT. L'aya-huesca, le yagé et le huanto. *Bull. des Sc. pharm.*, 1923, **30**, p. 107.

3. A. ROUHIER. Le yagé, plante télépathique, *Paris médical*, n° 15, 12 avril 1924.

4. Ce même phénomène se produit quelquefois aussi au début de l'ivresse du peyotl (*Echinocactus Williamsii* Lem.). Il ne semble pas toujours dépendre *uniquement* de la dilatation pupillaire.

©BIU Santé

Puis des hallucinations surviennent qui sont, tantôt d'une incomparable beauté et d'une grande vivacité de teintes, rappelant en cela les visions du peyotl ou du haschich, tantôt effrayantes et horribles (1).

Comme avec le peyotl également, et par suite de l'excitation du centre cérébral de la vision, la sensibilité de celle-ci est accrue, à tel point que le yagénisé est capable de percevoir les objets dans une obscurité presque complète (2). Un autre phénomène, de même origine probablement, se produit, que nous ne décrirons pas d'une façon plus explicite, parce que nous ne l'avons pas observé personnellement : il semble au sujet que ses yeux « sont en cristal » : « Tout ce que je vois — dit l'un d'eux — est comme « saisi » par la pupille » (*y todo lo veo como prendido de la pupila*). Un autre déclare à la personne qui se trouve auprès de lui qu'il voit l'intérieur de son corps (*que estaba viéndome interiormente mis entrañas*) (3). Les Indiens Caverres emploient des termes presque identiques pour attribuer au yagé un semblable pouvoir.

Il y a là, produite par la drogue, toute une série d'anomalies de la vision qu'il sera intéressant d'étudier de plus près.

Puis le patient cède brusquement à un sommeil impérieux et profond, pendant lequel son insensibilité devient presque totale.

L'accélération de l'imagination subconsciente produite par la drogue peuple ce sommeil de rêves d'une précision et d'une netteté étonnantes, dont certains, qui affectent, paraît-il, un caractère métagnomique (4), ont contribué à créer au yagé, dans la croyance populaire, sa solide réputation d'herbe magique et divinatoire (5).

Le yagénisé décrit à son réveil toutes les visions qu'il a subies et qui

1. V. Joachim Rocha. Memorandum de viage por los regiones amazonicas, 1905.

2. Nous prétendons qu'il y a là, comme avec le peyotl, une sorte de « freudisme expérimental », produisant une véritable révélation du subconscient ignoré de l'expérimentateur. Cela ne nous permet pas de conclure qu'avec toutes les plantes à action cérébrale il en est de même : les Atropées et les Solanées produisent presque toujours, avec tous les sujets, des visions d'épouvante. La « personnalité » de l'homme n'est donc pas en cause dans ce dernier cas, et seule celle de la plante y joue son rôle.

3. *Fide* Georgina Muñoz. *Loc. cit.*

4. Métagnomie, mot créé par Boirac et préconisé par le Dr Osty pour désigner ce qui est au delà de la propriété commune de connaître.

5. Il est assez curieux de constater que les missionnaires, cependant peu suspects de partialité en la matière, ne nient pas les phénomènes métagnomiques provoqués par le yagé, ainsi qu'il ressort d'une de leurs lettres : « En ce qui concerne la divination de l'avenir, on cite une infinité de faits dont, à première vue, il n'est pas facile de trouver l'explication... Des personnes fort honnêtes et même de quelque vertu ont pris du yagé par curiosité, dans l'intention de retrouver des objets perdus. Elles ont été étonnées elles-mêmes du résultat surprenant qu'elles ont obtenu. Il semble donc qu'il s'agisse d'une plante aux propriétés très actives qui excite le système nerveux et plonge dans une espèce d'hypnose, ce dont certains se servent pour de mauvaises fins. »

©BIU Santé

restent fortement gravées dans sa mémoire : visions de faits à venir, de scènes lointaines, d'objets volés ou perdus, de personnages fantastiques, de paysages merveilleux, de voyages effectués dans des villes ou à travers des contrées inconnues (1).

Ces images du rêve yagéen ont une tendance nette à être tantôt micropsiques, tantôt mégalopsiques. Elles reproduisent, en état de sommeil, les hallucinations lilliputiennes observées et décrites par le Dr Leroy (2), et ces autres, gigantesques, que par antilogie nous qualifierons de « brobdignaciennes », qui toutes se rencontrent dans beaucoup de délires toxiques, les psychoses cocaïniques, etc., et que donnent aussi l'aya-huesca (3) et le peyotl (4).

Les doses très élevées de yagé sont employées à l'occasion de cérémonies rituelles et dans des pratiques de magie religieuse par de nombreuses tribus indiennes dont plusieurs sont anthropophages. Elles utilisent les tiges et parfois les feuilles, en décoctions très concentrées, qu'elles renforcent parfois encore avec d'autres plantes d'une activité physiologique plus redoutable : **Aya-huesca** (*Banistera Caapi* Spr.), nicotiane, **huanto** (*Datura arborea*). De telles boissons, dont certaines sont si dangereuses qu'elles ne sont employées que par les sorciers et les homme-médecine (5), confèrent à ceux qui les utilisent une sorte d'initiation, et l'ivresse qu'elles procurent, aussi dangereuse que celle obtenue par les breuvages consommés lors de certaines ordalies africaines (6), passe pour être une véritable communion avec les dieux.

Les doses de yagé sont alors si massives, que l'Indien animé d'un furieux délire se croit changé en bête : tigre, cobra, tapir, etc., et court çà et là, imitant les cris et la démarche de l'animal. Parfois, arrivé à un degré d'excitation nerveuse intense, il tente de se jeter sur ceux qu'il rencontre pour les dévorer (7).

1. V. Fischer Cardenas. *Loc. cit.*, et A. Rouhier, Le yagé..., etc. *Loc. cit.*

2. R. Leroy. Le syndrome des hallucinations lilliputiennes. *Monde médical*, 15 avril 1922. — Les états affectifs dans les hallucinations lilliputiennes. *J. de Psychologie*, 15 février 1925.

3. Professeur Em. Perrot; Dr Reinburg. *Loc. cit.*

4. A. Rouhier. *Le Peyotl*, Paris, 1926, Doin, édit.

5. Chez les Zaparo, les hommes qui se destinent à exercer la profession de « sorcier-guérisseur » absorbent, après un jeûne de quinze jours, la décoction de tabac, puis ultérieurement, l'aya-huesca et le huanto. (Dr Reinburg.)

6. Professeur Em. Perrot et E. Vogt. *Poisons de flèches et poisons d'épreuves*, p. 39-40, Paris, 1913, Vigot fr., édit.

7. Il serait hasardeux de tenter l'interprétation physiologique de cette manifestation de l'ivresse yagéenne rapportée par les explorateurs. Nous inclinons personnellement à y voir un certain rite ayant une croyance totémiste à sa base; il serait alors possible que cette croyance agisse, amplifiée par l'action psychique de la plante, en auto-suggestion véritable.

©BIU Santé

***

L'action thérapeutique du yagé n'a pas encore été étudiée. Elle ne veut plus tarder à l'être. Il n'est pas douteux qu'une drogue si nettement active ne trouve sa place dans notre matière médicale, à côté des sédatifs nerveux, hypnotiques, etc., soit seule, soit en association synergique avec des drogues analogues ou avec des médicaments chimiques.

Nous signalons tout particulièrement, d'après les expériences de Mme Muñoz, l'action nettement anthelmintique du yagé. Les doses parasiticides minima et les espèces de vers qui y sont sensibles n'ont pas encore été nettement déterminées.

***

La *teinture de yagé* au 1/5 est obtenue par macération prolongée, dans l'alcool à 70°, des tiges concassées.

Elle est dichroïque : marron rougeâtre foncé par transparence, vert foncé fluorescent par réflexion.

Cette fluorescence vert bleuté est caractéristique des préparations liquides alcooliques de yagé; les alcalis l'atténuent et la dissimulent en faisant virer les liqueurs au rouge-brun.

La teinture trouble fortement par addition de son volume d'eau distillée. L'addition de soude produit un précipité rougeâtre abondant dont une partie est soluble dans le chloroforme, et l'autre (une matière gommeuse rouge foncé) dans un excès d'eau.

Par évaporation, la teinture de yagé laisse un extrait sec en proportion de 2,43 °/₀ (soit 12 °/₀ environ de la tige sèche). Il est de couleur marron rougeâtre.

Dosage de la teinture de yagé. Nous avons employé le procédé suivant que nous résumons brièvement :

Evaporation au bain-marie de 30 cm³ de teinture, jusqu'à disparition complète de l'alcool. Dilution du résidu sirupeux dans 10 cm³ d'eau distillée et alcalinisation franche au tournesol de la liqueur, par addition de soude normale.

Le liquide trouble fortement et prend une couleur rouge foncé très accentuée.

Agitation avec du chloroforme, jusqu'à ce que celui-ci n'entraîne plus d'alcaloïde (R. de Fromde.) Décantation et évaporation du solvant.

Le résidu formé de petits cristaux brun-rouges, assez confus, est redissous dans de l'HCl étendu, traité au noir, filtré.

Le filtrat est nettement alcalinisé par de la soude normale et agité avec du chloroforme. Celui-ci, décanté et évaporé, abandonne les alcaloïdes sous forme de petits cristaux courts, encore sensiblement colorés en rouge, que l'on dessèche dans le vide jusqu'à poids constant.

La teneur en alcaloïdes (bases) de la teinture est de 0,33 °/₀. Celle de la tige est donc de 1,65 °/₀, chiffre sensiblement égal à celui trouvé par le prof. Barriga Villalba.

©BIU Santé

* * *

Nous avons eu à examiner une **Préparation indienne liquide de yagé**, préparée par une tribu de Jivaros des environs de Macas (Pérou) (1).

Caractères : Décoction végétale aqueuse, très trouble, de couleur jaunâtre, de réaction légèrement acide au tourneso!.

Densité à 15° = 1.030.

Est déjà en voie d'altération. Saveur faible, très légèrement amère et astringente, nullement désagréable. Odeur faiblement éthylique, bien que la liqueur ne contienne pas d'alcool.

Présente, vue sous une certaine incidence, une fluorescence très légère, qui s'accentue par dilution avec un peu d'alcool.

Les acides pâlissent légèrement sa teinte, mais n'éclaircissent pas la liqueur.

Les alcalis la font virer au rouge sang, puis, avec le temps et au contact de l'air, au rouge-brun.

Contient un dépôt marron, dont une partie s'est fixée sur les parois et le fond de la bouteille. Ce dépôt (non pesé), formé en partie de substances ligneuses et terreuses, contient une substance alcaloïdique, caractérisée comme yagéine.

Filtrée et évaporée, laisse 5,40 % de résidu sec.

Titrée par le même procédé que la teinture, cette décoction décèle une teneur en alcaloïde de 0,26 %. Cet alcaloïde est de la yagéine, dont il présente toutes les réactions.

A. Rouhier.

1. Cette préparation fut envoyée par notre Ministre de France à Quito à S. E. le comte Dejean, qui voulut bien nous la transmettre.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BARRAL (E.). **Précis d'analyse chimique quantitative. — I, Méthodes générales et métaux (cations)**. 2e édition, 1 vol. in-16, 576 pages, avec 252 fig. J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1926. — La deuxième édition du *Précis d'analyse chimique quantitative* de M. Barral paraît en deux volumes (le second volume, qui est sous presse, traitera des métalloïdes et des composés organiques). Le volume actuel comprend les méthodes générales et le dosage des métaux. Cet ouvrage se recommande par la clarté de l'exposition, la précision de la technique et le caractère pratique des méthodes indiquées; ces qualités en font un guide précieux pour les débutants en chimie analytique.

Le précis est divisé en quatre parties. La première s'intitule opérations; elle présente un exposé succinct des principales manipulations que comportent les dosages. La deuxième partie étudie les réactifs. La troisième

©BIU Santé

partie concerne les méthodes générales; elle fait l'objet d'un long développement, à cause de son importance au double point de vue de l'enseignement de la chimie analytique et de l'éducation des chimistes analystes; l'auteur donne une description minutieuse des principales méthodes pondérales et volumétriques, où l'on trouve entre autres d'excellents chapitres sur la précipitation, l'électrolyse, la préparation des liqueurs titrées, l'acidimétrie, les méthodes de dosages au permanganate, la colorimétrie, etc.; il fournit ensuite quelques indications sommaires sur certaines méthodes spéciales (diaphanométrie, méthode chronométrique, électrotitrimétrie, analyse microchimique, méthodes physiques). Enfin la quatrième partie traite du dosage des métaux (cations); elle a été mise au courant des travaux les plus récents.

PAUL COUROUX.

LEVIS (E.). **Des cultures artificielles et de l'influence du soufre en physiologie végétale.** 1 br., 94 p. DURAND et BERKERS, Lille, 1925. — Ce travail comporte deux parties bien distinctes. Dans la première l'auteur étudie les conditions qui lui paraissent les meilleures pour l'obtention de cultures artificielles stériles. Il donne la préférence à la stérilisation des graines par le bichlorure de mercure à 2 °/₀₀, avec une durée d'immersion variable avec la nature et les dimensions de la graine et suivie d'un lavage à l'eau distillée stérile.

La germination proprement dite est faite de préférence sur des plaques de verre de la forme commerciale dite verre imprimé. Le liquide nutritif est celui de KNOP. Les appareils sont: ou bien les appareils classiques, ou bien un dispositif imaginé par l'auteur et consistant essentiellement en un gros tube bouché au liège et muni de deux tubulures destinées à l'introduction d'air ou d'eau, ainsi que d'un orifice pour la sortie de la plante.

Ceci posé, l'auteur s'est efforcé de préciser l'action du soufre dans la nutrition des plantules. L'utilité de cet élément est démontrée par l'étiolement des germinations faites en son absence. La teneur en sulfates du liquide de KNOP est optima; elle peut néanmoins être dépassée sans inconvénients jusqu'à une limite assez élevée, après quoi on remarque un rabougrissement rappelant le port des plantes de montagne. D'ailleurs les sulfates sont seuls susceptibles de donner de bons résultats: les autres formes étudiées du soufre minéral ou organique se sont montrées inutilisables ou toxiques.

Le rôle du soufre, en physiologie végétale, ne semble pas devoir être considéré comme isolé, mais comme concomitant de celui d'autres éléments, l'azote en particulier.

L. LUTZ.

COLOMER (FÉLIX). **Manuel pratique du radium.** 1 vol. illustré, 256 pages, prix: 25 francs. *Editions d'actualités*, 29, avenue de Saint-Mandé, Paris, 1926. — L'auteur a réuni dans cet ouvrage l'ensemble des questions d'actualités se rattachant au radium et à ses emplois. Les agriculteurs, les chimistes, les ingénieurs, les médecins, les professeurs, les prospecteurs, les vétérinaires, tous les savants et praticiens, aussi bien que le grand public, trouveront dans ce manuel toute la documentation qui leur est nécessaire, soit pour leurs recherches et leurs travaux, soit pour les applications pratiques que l'on peut donner du radium et de ses sels dans un nombre déjà grand de domaines de l'activité humaine.

R. SOUÈGES.

GUILLOT (C.) et GUILLOT (M.). **Manuel Jacob pour la préparation de l'examen de validation de stage** (5ᵉ édition), 1 vol., x + 644 pages, 37 fig., 1 carte en couleurs. Prix: 30 francs. VIGOT frères, éditeurs, Paris, 1925.

©BIU Santé

— Tous les pharmaciens des jeunes générations ont consulté avec profit, pendant leur stage, et souvent aussi par la suite, les éditions successives du *Manuel Jacob*. La quatrième édition, mise à jour par M. Camille Guillot, docteur en pharmacie et pharmacien agréé, préfacée par M. André Langrand, parut en 1920, au lendemain de la guerre.

Dans l'édition nouvelle, M. C. Guillot, avec l'aide de son fils, lui-même pharmacien et interne des hôpitaux de Paris, a introduit bon nombre de compléments utiles, en particulier pour ce qui concerne les médicaments opothérapiques, les sérums et vaccins, les liquides injectables, les colloïdes, les incompatibilités, la législation pharmaceutique, etc.

Les substances des « reconnaissances » ont été groupées en tableaux synoptiques; les notes de matière médicale, remaniées, sont accompagnées d'une carte très schématique, réduction de celles de MM. Perrot et Frouin, qui indique les origines géographiques des principales drogues végétales.

Sans nul doute, ce *Manuel* très connu continuera à jouir, surtout auprès des stagiaires et des candidats à l'internat, d'une faveur bien méritée.

R. Weitz.

NAVARRE (Ph.). **Le laboratoire dans la médecine journalière**. 1 vol. in-16, 217 pages, prix : 14 francs. Collection : *Les Consultations journalières*. G. Doin, éditeur, Paris, 1926. — Ce petit volume bien ordonné est l'œuvre d'un auteur qui réunit les qualités de pharmacien, de médecin et d'histologiste distingué. Son but est d'indiquer au praticien uniquement des modes de recherches qu'il peut avoir réellement à effectuer chaque jour, toute manipulation d'ordre exceptionnel ayant volontairement été exclue.

L'ouvrage comprend trois parties essentielles : 1° description du local et du matériel nécessaires, avec un chapitre remarquable sur le choix et l'emploi du microscope; 2° description des *techniques usuelles*, prélèvements, fixation, colorations, y compris les méthodes polychromes de Pappenheim et de Laveran; pratique des examens avec éclairage latéral sur fond noir, dispositif communément confondu avec l' « ultra-microscope »; inoculations aux animaux; biopsies; quelques données simples de chimie urinaire; épreuve de la phénolsulfonephtaléine, etc.; 3° guide pour les recherches à effectuer dans les divers liquides ou tissus de l'organisme, les fèces, les calculs. Enfin un addendum rappelle quelques données numériques, ainsi que les formules des principaux réactifs. Le tout est, en passant, émaillé de conseils pratiques et judicieux.

Ainsi compris, ce guide de laboratoire donne les moyens de partir du malade, dès le prélèvement, et de revenir à lui avec une donnée précise, utile pour le diagnostic et le pronostic. Il indique comment effectuer les recherches courantes et, dans les cas plus délicats, assurer le prélèvement, la conservation et le transport des produits qui doivent être envoyés à un laboratoire spécialisé.

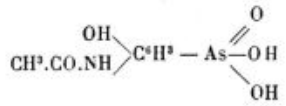
R. Weitz.

Documents cliniques sur le stovarsol (1922-1926). Une brochure in-8°, 235 pages, établie par les Etablissements Poulenc frères, 86-92, rue Vieille-du-Temple, Paris, III°. — Il est certains médicaments, comme les arsenicaux, les antimoniaux, les dérivés du mercure qui, utilisés en thérapeutique depuis des siècles, voient sans cesse le nombre de leurs indications s'accroître, à mesure que l'on étudie mieux les formes sous lesquelles on peut les administrer.

Dans le groupe des arsenicaux organiques, après les cacodylates, les

©BIU Santé

méthylarsinates, les arsénobenzènes, est apparu le *stovarsol*, qui est l'acide 3-acétylamino-4-oxyphénylarsinique :



Le sel monosodique de cet acide, ou préparation 190 de E. Fourneau, contient 20,3 °/₀ d'arsenic, celui-ci à l'état pentavalent.

Ses applications, étudiées tout d'abord par MM. Levaditi, Navarro-Martin, L. Fournier et A. Schwartz, ont suscité, en moins de quatre ans, un nombre très élevé d'observations et de mémoires. Le plus souvent, il est administré par voie buccale, en comprimés à 0 gr. 25 et à la dose maximum de 1 gramme par jour.

Le stovarsol possède, dans la syphilis, une action préventive et curative remarquable ; dans la paralysie générale, il apporte souvent des améliorations notables. Il est efficace également dans un grand nombre de maladies parasitaires, attribuées aux spirochètes (pian ou framboesia, fièvre récurrente), ou aux associations fuso-spirillaires (angine de Vincent, stomatite ulcéro-membraneuse, pyorrhée alvéolo-dentaire), dans les lambliases et trichomonases, dans la dysenterie amibienne, etc... enfin, comme l'a montré M. E. Marchoux, dans la fièvre tierce, due au *Plasmodium vivax*.

On a bien noté avec ce médicament quelques cas d'arséno-résistance, ou bien d'intolérance à l'arsenic, mais ceci n'est rien, comparé aux services qu'a déjà rendus ce nouvel agent thérapeutique et à ceux, encore plus précieux, qu'il est appelé à rendre. R. Weitz.

SIMONNET (H.). **Le facteur liposoluble A; la croissance et la reproduction**. *Thèse Doct. ès Sc.*, Paris, 1925. — Cet important travail réunit très heureusement toute une série d'expérimentations conduites sur le rat blanc et concernant l'essai de la fraction liposoluble de l'huile de foie de morue. Il s'agit en effet de la fraction liposoluble plutôt que du facteur A lui-même, quoi que le titre puisse laisser penser. L'auteur reconnaît du reste assez explicitement l'existence d'une substance antirachitique (p. 163) et d'un facteur probable de reproduction (p. 273) pour que nous ayons mauvaise grâce à le chicaner sur ce sujet.

Il y a là un compte rendu très clair et très rigoureux d'expériences parfaitement conduites, fort bien exposées et dont les déductions sont poursuivies logiquement aussi loin que possible. Les effets généraux de la carence en substances liposolubles : variation de poids, de taille, d'organes, d'ingesta, sont étudiés dans la première partie. Les différences qui séparent la carence de la sous-alimentation sont très justement soulignées.

La seconde partie traite des circonstances qui font varier l'intensité de la carence : composition du régime, âge et sexe des animaux. A l'opposé de la fraction hydrosoluble qui est un facteur de fonctionnement, la partie liposoluble se révèle essentiellement un agent de croissance.

Les faits de réversibilité exposés dans la troisième partie tendent à prouver que si la reprise de la croissance du mâle est toujours possible, celle de la femelle peut, après un certain temps d'équilibre, devenir impossible.

Inversement, l'étude des fonctions de reproduction montre que, soumis à certains régimes artificiels, les mâles croissent à peu près normalement, mais restent stériles, tandis que, dans les mêmes conditions, les femelles peuvent être fécondées et la gestation conduite à terme. R. Lecoq.

©BIU Santé

SCHRAUTH (W.). **Manuel pour la fabrication des savons.** 783 pages, Prix : 80 fr., BÉRANGER, éditeur, Paris 1925. — On peut dire que la supériorité du savon de Marseille est universellement reconnue. A l'étranger, reconnaît l'auteur, « on s'est efforcé d'imiter non seulement la composition du mélange des matières grasses employées, mais aussi le mode de fabrication ». Là encore, nous avons été les initiateurs... Il nous semble d'autant plus regrettable que la nécessité de traduire le *Manuel* de SCHRAUTH se soit imposée. Il est vrai de dire que nous ne connaissons rien qui puisse lui être sérieusement opposé.

Une courte histoire de la savonnerie nous apprend — il fallait s'y attendre — que le savon germain, d'après GALIEN, était le meilleur et que le savon gaulois venait après lui. Suit une étude très complète des matières premières : graisses végétales et animales, acides gras, alcalis, eau, produits de charge, etc. La description de l'appareillage mécanique précède la technologie spéciale du savon : fabrication des savons durs, savons mous, savons en poudre, savons fins, sans oublier celle des savons spéciaux : savons liquides, savons dentifrices, savons médicamenteux, savons pour l'industrie textile, etc. Une description des méthodes analytiques allemandes complète l'ouvrage.

Il faut louer sans doute M. JOUVE d'avoir entrepris une aussi longue traduction où l'on pourra puiser de nombreux renseignements. Nous signalerons cependant qu'on eût aimé y trouver quelques documents établissant les rapports entre les Codex français et allemand. La reproduction des lois de la savonnerie eût également apporté plus de clarté et de compréhension. Ces critiques de détail étant faites, il faut savoir reconnaître qu'il s'agit d'un ouvrage de premier plan qui, dans la bibliothèque du chimiste spécialisé, prendra place à côté de l'importante *Technologie des huiles* de LEWKOWITSCH.

R. LECOQ.

FUNK (CASIMIR). **Les vitamines. Leur importance en physiologie et en pathologie** (*Die Vitamine. Ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie*). 522 pages, avec 93 figures. 3e édition, BERGMANN, éditeur, Munich, 1924. — Nous sommes heureux de pouvoir saluer la troisième édition de cet excellent ouvrage devenu classique et considéré maintenant comme indispensable à tous ceux qui s'occupent de recherches sur la nutrition ou même, plus simplement, d'hygiène alimentaire. En considérant l'élégante présentation de ce volume scientifique — à succès, pourrait-on dire — nous nous rappellions, non sans ironie, combien l'auteur (qui résidait alors à Londres) avait eu de peine à trouver un éditeur pour le premier tirage.

CASIMIR FUNK, qu'on a baptisé très justement « le père des vitamines », n'abandonne pas ses enfants. Il sait — malgré le labeur effrayant que cela représente — se tenir au courant de tout ce qui paraît sur la question et s'en servir très heureusement à chaque réimpression. Les 1.600 références bibliographiques de la seconde édition sont devenues près de 2.700; 20 figures nouvelles enrichissent le texte. C'est dire tout l'intérêt que présente cette troisième édition; on y remarquera particulièrement ce qui concerne les vitamines D et E, les plus récemment admises, et les relations qui unissent les vitamines aux problèmes du rachitisme, du diabète et du cancer.

R. LECOQ.

THÉOBALT (CÉLINE). **L'athrepsie par carence.** *Thèse Doct. Méd.*, Lyon, 1925. — L'athrepsie est un syndrome de dénutrition qui évolue chez les enfants du premier âge (de moins de quatre mois), surtout chez les nourrissons privés de l'allaitement féminin. Cette cachexie spéciale, avec arrêt de croissance, amaigrissement extrême, déshydratation, s'accompagne souvent

©BIU Santé

de troubles gastro-intestinaux. L'origine alimentaire, sans être la cause unique, garde une importance primordiale. Sur ce sujet, école française et école allemande ne sont pas d'accord. Le moins qu'on en puisse dire, c'est que les conclusions de FINKELSTEIN ont été sérieusement contredites par les observations de MOURIQUAND et de ses élèves. Il semble qu'avec une alimentation spécifique appropriée (lait de femme), même réduite, il ne puisse y avoir d'athrepsie vraie, ce syndrome n'étant obtenu que chez les sujets sous-alimentés artificiellement; la maladie évolue d'autant plus vite que le régime est plus carencé ou plus déséquilibré; cas des laits modifiés et des farineux. Expérimentalement, un syndrome athrepsique analogue fut provoqué chez les *jeunes* cobayes soumis à l'avitaminose C et, semblait-il, guéris du scorbut par addition de jus de citron au régime; les adultes étaient épargnés. On peut penser que l'organisme jeune subit, du fait d'une atteinte grave d'origine alimentaire, un dommage profond dans sa nutrition, tandis que la stabilité fonctionnelle de l'adulte n'est que peu ébranlée. Des observations cliniques et expérimentales, très heureusement complétées de recherches bibliographiques, allemandes en particulier, font de ce travail une intéressante mise au point d'une question des plus controversées. R. LECOQ.

ZWAARDEMAKER (H.). **L'odorat**. Prix : 15 francs. DOIN, éditeur, Paris, 1925. — Cet ouvrage, véritablement scientifique, est le premier qui nous apporte quelques notions nettes sur le mécanisme de l'olfaction, la nature même de l'odorat et sur les grands problèmes se rattachant aux parfums, à leur classification et leur compensation. Il s'appuie sur l'étude du mécanisme de la sensation olfactive et de l'olfactométrie expérimentale. La part prise par l'auteur et ses élèves dans les recherches exposées est prépondérante. Cette excellente mise au point en facilite la compréhension. Industriellement, cet ouvrage sera des plus utiles pour guider tous ceux que préoccupe la question des odeurs et des parfums. R. LECOQ.

LABBÉ (HENRI) et LABBÉ (Mme H.). **Cuisine diététique. Guide pratique pour la préparation des aliments destinés aux malades**. 1 vol., 315 pages, prix : 15 fr. BAILLIÈRE, éditeur, Paris 1926. — La diététique est la science de l'alimentation et des régimes qui conviennent à l'homme sain et aux malades. Elle était jusqu'ici assez méconnue, faute d'un guide suffisant qui fût à la fois documenté et pratique. C'est cet ouvrage indispensable que nous donnent aujourd'hui M. et Mme HENRI LABBÉ. Ils comblent ainsi une lacune importante. Le seul fait que nous y trouvons les cours professés depuis dix années déjà par les auteurs nous est un sûr garant de sa qualité, car les préparations qui s'y trouvent exposées ont été en quelque sorte contrôlées par l'épreuve, répétées chaque année, des travaux pratiques des élèves. La disposition typographique apparaît originale. Les considérations générales qui portent successivement sur les bouillons, les dérivés du lait, les potages et bouillies, les céréales, les légumineuses, les pâtisseries, les viandes et les poissons, les boissons sont suivies de tableaux fort bien faits montrant sur deux colonnes : d'une part les proportions et le mode opératoire, d'autre part la valeur alimentaire en calories et la composition chimique de la préparation. Cette innovation très heureuse mérite d'être soulignée. Une table documentaire réunissant les résultats analytiques et la valeur calorigène des aliments usuels complète très heureusement ce volume. Nous lui souhaitons très sincèrement le succès qu'il mérite. R. LECOQ.

LOEPER (M.). **Leçons de pathologie digestive**. Sixième série, 1 vol., 272 pages, prix : 22 fr. MASSON, éditeur, Paris, 1925. — Examens cli-

©BIU Santé

niques et de laboratoire s'associent très heureusement dans les excellentes leçons de M. le professeur Loeper à l'hôpital Tenon. Cette sixième série réunit les plus récentes; elle comporte l'étude de la leucopédèse — qui est chose assez nouvelle et semble devoir jouer un rôle physiologique et pathologique important — des gastronévites, de la topographie des ulcères de l'estomac, des sécrétions gastriques, dans le cancer de l'estomac, du rôle du borate de soude en thérapeutique gastrique, de la cure hépatique de décholestérinisation, et de nombreuses questions connexes. Au fur et à mesure des travaux de l'auteur, les résultats obtenus ont été communiqués à la Société médicale des Hôpitaux ou à la Société de Biologie; en les retrouvant si judicieusement assemblés et si clairement exposés, on se rend mieux compte de l'idée directrice qui les unit tous. Quelques années à peine ont suffi pour donner déjà à cette instructive synthèse ce caractère de fini, d'achevé, de classique en un mot que présentent seuls les travaux durables. Tous ceux qui veulent se tenir au courant des progrès de la pathologie digestive se doivent de lire cette indispensable mise au point. R. Lecoq.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur la préparation de l'isobornéol actif. Vavon (G.) et Peignier (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 4, p. 183. — 1° Le magnésien du chlorhydrate de pinène donne par oxydation un mélange de bornéol et d'isobornéol, la proportion de ce dernier pouvant atteindre 50 °/₀ quand on oxyde le magnésien à basse température. Pour retirer l'isobornéol du mélange, on prépare le dérivé sodé à froid et on le traite par l'anhydride phtalique. Le mélange de phtalates est soumis à une saponification partielle par la soude aqueuse vers 40° : le phtalate de bornyle se saponifie beaucoup plus vite que son isomère. Après avoir enrichi le mélange en phtalate d'isobornyle, on termine la purification par une série de cristallisations dans l'alcool à 65 °/₀; il suffit ensuite de saponifier le phtalate. 2° L'hydrogénation catalytique du camphre, quoique très difficile, peut être obtenue avec un noir de platine très actif, en milieu acétique : il se fait un mélange d'alcools contenant environ 9/10 d'isobornéol et 1/10 de bornéol; à cette première réaction se superpose une hydrogénation de l'isobornéol en carbure saturé $C^{10}H^{18}$ s'effectuant surtout en fin de réaction. Pour préparer l'isobornéol, on arrête l'hydrogénation après fixation de 1 molécule 1/3 environ d'hydrogène; on fait ensuite le dérivé sodé, puis le phtalate. P. C.

Sur un nouveau type d'organomagnésiens. Thomas (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 5, p. 218. — Si on met en présence 1 molécule de *p*-diiodobenzène et 2 atomes de magnésium, en milieu éthéré, on arrive à dissoudre de 78 à 88 °/₀ du poids du métal employé. Le traitement par l'eau du produit de la réaction donne du benzène (sans formation d'iodure de phényle) et des matières résineuses. Le composé formé se comporte donc comme un corps renfermant deux groupes MgI. Si on traite 1 molécule de *p*-diiodobenzène par 1 atome de magnésium, la décomposition par l'eau du produit de la réaction fournit de l'iodure de phényle, du benzène, des matières résineuses, et l'on retrouve du diiodobenzène qui n'a pas réagi. On obtient

©BIU Santé

des résultats analogues avec le diiodothiophène 1.4 et avec les diiodobenzènes ortho et méta. L'auteur considère pour le moment ces nouveaux composés comme des dimagnésiens dont on ne connaissait pas encore de représentants dans la série aromatique. P. C.

Chimie biologique.

Les protéines comme électrolytes. Hallion (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 339 et 385. B. G.

Etude histo-chimique du mode de résorption des dérivés bismuthiques. Levaditi (C.), Nicolau (S.) et Mlle Schœn. *Bull. Acad. Méd.*, 24 mars 1925. — Dans une note présentée à l'Académie des Sciences (27 octobre 1924), les auteurs ont exposé leurs premiers résultats. Ils décrivent la technique de leur méthode histo-chimique (dérivant de la méthode analytique de Léger-Aubry), démontrent la sensibilité de cette méthode et relatent leurs expériences. Les faits qu'ils exposent leur permettent de formuler les conclusions suivantes :

1° La résorption du Bi administré par voie intramusculaire est en fonction de sa solubilité. Alors que les dérivés insolubles persistent pendant fort longtemps dans le muscle injecté et ne se résorbent que lentement et progressivement, les composés solubles sont assimilés rapidement et ne donnent lieu qu'à un dépôt métallique insignifiant. L'élimination brusque et massive de ces dérivés solubles peut provoquer des altérations rénales, altérations totalement absentes chez les animaux traités par un sel de bismuth insoluble, même lorsque ce dernier est administré à des doses supérieures.

2° Les composés insolubles de Bi, voire même le Bi métallique, ne sont résorbés qu'après solubilisation préalable au contact des tissus. Le processus local de protéolyse leucocytaire semble faciliter cette solubilisation. Les dérivés ainsi solubilisés contractent des liaisons avec les matières protéiques tissulaires et forment des composés protéo-bismuthiques où le Bi se trouve dissimulé. C'est sous cette forme dissimulée que le métal circule dans l'organisme et qu'il s'élimine par le rein. On en a la preuve dans le fait que la méthode histo-chimique est incapable de révéler la présence du bismuth dans des organes (rein, cerveau ou rate) où les procédés analytiques en décèlent des quantités relativement considérables (après destruction préalable de la matière organique).

3° L'administration du Bi dans le muscle déclenche des phénomènes diapédétiques et régénératifs suivis d'une organisation du tissu interstitiel. Ces phénomènes réactionnels sont plus marqués avec les dérivés bismuthiques insolubles qu'avec les sels solubles, ou les composés protéo-métalliques. Le bismoxyl est, parmi ces dérivés, celui qui semble déterminer le moins de troubles locaux.

4° Le rôle de la phagocytose dans la résorption locale du Bi, rôle que M. Levaditi a entrevu dès 1922 (1), semble plus effacé qu'on ne serait porté à le croire au premier abord (2). Les globules blancs, les cellules fixes et les endothéliums, en un mot le système réticulo-endothélial, phagocytent les particules de Bi (3), comme ils englobent n'importe quel corps étranger injecté dans les mêmes conditions. Mais il est peu vraisemblable que les cellules

1. V. *Bull. Sc. pharm.*, **29**, 1922, p. 233; — *La Presse Médicale*, n° 59, 26 juillet 1922.
2. Sazérau et Vacrs. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, **39**, 1925, p. 86.
3. Cf. Levaditi, Nicolau, Mlles Salgue et Schœn. *Loc. cit.*

©BIU Santé

phagocytaires assurent la circulation du Bi dans l'organisme. Tout porte à penser, au contraire, que les phagocytes, quels qu'ils soient, en englobant le métal, le fixent sur place et contribuent à la formation du dépôt bismuthique dont dépend le succès de la bismuthothérapie continue et efficace de la syphilis.

5° Ce dépôt bismuthique est incomparablement plus abondant lorsqu'on se sert de sels bismuthiques insolubles. Le tissu musculaire retient ces sels pendant de longs mois et ne les libère qu'avec lenteur. L'organisme se trouve ainsi continuellement en présence de quantités relativement minimes d'un composé organo-métallique à Bi dissimulé, composé dont l'élimination progressive respecte l'intégrité fonctionnelle du filtre rénal. Or, ces quantités minimes suffisent pour assurer à chaque instant la destruction du tréponème (1). Ed. D.

Toxicologie.

Empoisonnements barbituriques. Achard (Ch.), Mouzon (J.) et Sigismond Bloch. *Bull. Acad. Méd.*, 30 juin 1925. — Les auteurs relatent 5 cas d'empoisonnement, dont 2 mortels par le dial et 3 guéris, l'un de ces derniers produit par le véronal. Comme symptômes, il faut remarquer l'hypotonie musculaire toujours très prononcée, contrastant avec la vivacité des réflexes et même le phénomène de Babinski, sans que d'ailleurs ces troubles des réflexes soient constants. Dans une observation, ils ont vu des attitudes cataloniques. Une malade avait des troubles qui rappelaient la sclérose en plaques. L'une présentait le phénomène des « yeux de poupée » qu'on a vu quelquefois dans l'encéphalite léthargique. L'autre avait de la constriction des mâchoires, la troisième de la révulsion des globes oculaires en bas. L'excitation cérébrale décrite au début de l'intoxication et qui peut être rapprochée de la première phase de l'ivresse alcoolique ou de celle de l'anesthésie chloroformique, existait chez la première et la troisième malade.

La dose mortelle des préparations barbituriques est très mal déterminée. La première malade aurait avalé 0 gr. 80 de dial et, en outre, du véronal; la seconde 2 gr. de dial. Toutes deux sont mortes. La troisième aurait pris 0 gr. 70 de dial et du gardénal, la cinquième 1 gr. de véronal.

Les auteurs attirent une fois de plus l'attention sur l'utilité qu'il y aurait à inscrire sur la liste des stupéfiants, dont la vente est réglementée par le décret des 19 et 20 septembre 1916, ces médicaments, conformément aux vœux plusieurs fois exprimés, notamment par l'Académie de Médecine.

A ce propos, M. Petit (G.) rappelle que la saignée, à la condition d'être active et copieuse, est le traitement héroïque de l'empoisonnement volontaire ou accidentel par les hypnotiques barbituriques. Ed. D.

Echec de l'éparséno dans une lèpre à Wassermann positif. Delamare (G.) et Achitouv. *Bull. Acad. Méd.*, 3 février 1925. Ed. D.

Technique de curiethérapie profonde à grande distance et feux croisés par champs séparés et localisés. Mallet (L.) et Coliez (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 février 1925. Ed. D.

Les variations de la cholestérinémie suivant certaines conditions extérieures à l'organisme. Parturier (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 avril 1925. Ed. D.

1. Levaditi et Girard. *C. R. Acad. des Sciences*, **180**, 1925, p. 402.

©BIU Santé

Hygiène. Prophylaxie.

Sur le contrôle et la réglementation des établissements industriels qui s'occupent de la préparation des corps radioactifs. Rapport présenté par M. REGAUD, au nom d'une Commision composée de MM. D'ARSONVAL, BÉCLÈRE, BROCA (A.), Mme CURIE et REGAUD. *Bull. Acad. Méd.*, 10 février 1925. ED. D.

Le nettoyage sanitaire des huitres. KUNSTLER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 janvier 1925. ED. D.

Un nouveau procédé de prophylaxie de la coqueluche. GILLOT (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 février 1925. ED. D.

L'épidémiologie et la prophylaxie des helminthiases. JOYEUX (CH.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 avril 1925. ED. D.

Sur l'alimentation par le poisson. Rapport présenté par M. DESGREZ, au nom d'une Commission composée de MM. MARTEL, HALLION, BERNARD, LABBÉ, RENAULT et DESGREZ. *Bull. Acad. Méd.*, 12 mai 1925. ED. D.

Essais de prémunition par B. C. G. contre l'infection tuberculeuse de l'homme et des animaux. CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), WEILL-HALLÉ (B.), NÈGRE (L.), BOQUET (A.), WILBERT, TURPIN. *Bull. Acad. Méd.*, 16 juin 1925. ED. D.

Etude d'un Scopulariopsis isolé dans un cas d'onychomycose. SARTORY (A.) et SARTORY (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 23 juin 1925. ED. D.

Mesures à prendre pour prévenir l'infection variolique que peuvent communiquer les marchandises infectées. CAMUS (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 juillet 1925. ED. D.

Les ratés du moteur humain. DE POMIANE POZERSKI. *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 5, p. 260. — L'organisme humain peut être comparé à un moteur qui transforme les aliments en énergie. Une cuisine mal préparée (qui provoque l'abstention : par exemple le riz des casernes), la destruction des vitamines par une cuisson exagérée, les causes extérieures, sont autant de sources de « ratés ». Il faut avant tout que le combustible « glucose », provenant de la désintégration des aliments, parvienne au bon moment au moteur humain. Il faut aussi pour cela que la sécrétion des sucs digestifs se produise normalement. R. L.

L'obésité et la maigreur. FAILLIE (ROBERT). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 5, p. 274. — L'obésité et la maigreur sont des ruptures de l'équilibre de l'organisme normal. La maigreur peut résulter d'une insuffisance alimentaire, d'une mauvaise assimilation, d'un excès de dépenses énergétiques ou d'une augmentation du métabolisme de base, par suite du mauvais fonctionnement des glandes endocrines. L'obésité connaît toutes les causes inverses. Si l'obèse a un métabolisme de base trop faible, le traitement thyroïdien est à conseiller. Si le quotient respiratoire est bas, prescrire : marche, gymnastique, etc... ; s'il est élevé au contraire : repos. On doit en outre réduire le régime, et, chaque fois que le sujet ne présente pas de lésions cardiaques, utiliser l'hydrothérapie froide, les bains de vapeur et de lumière. R. L.

©BIU Santé

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur l'hydrolyse fermentaire du monotropitoside (monotropitine). Bridel (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **1**, p. 465. — Ce glucoside donne du salicylate de méthyle et un sucre identique au primevérose (xyloglucose). Les recherches de l'auteur montrent que ce sucre est très répandu dans le système végétal. B. G.

Sur la présence du loroglossoside (loroglossine) dans le Listera ovata R. Br. et l'Epipactis palustris Crantz et sur quelques nouvelles réactions de ce glucoside. Charaux (C.) et Delauney (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 23, p. 1770.

Sur la préparation et les propriétés du monotropitoside. Bridel (M.) et Picard (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 24, p. 1864. — Le monotropitoside peut être extrait de l'écorce fraîche du *Betula lenta* L., avec un rendement de plus de 3 gr. par kilogramme. Le glucoside est purifié par cristallisation dans l'acétone, puis dans l'eau. Il fond au bloc Maquenne à + 179°5 ; son pouvoir rotatoire est $\alpha_D = -58°22$. Le monotropitoside répond à la formule $C^{19}H^{28}O^{11}$; il cristallise avec une molécule d'eau. Le dédoublement fermentaire fournit une molécule de salicylate de méthyle et une molécule de primevérose ; le dédoublement par les acides, une molécule de salicylate de méthyle, une molécule de glucose et une molécule de xylose. P. C.

Contribution à l'étude des graisses de palmiers d'Amérique. Sur le beurre de Murumuru. André (E.) et Guichard (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 5, p. 228. — La graine de l'*Astrocaryum Murumuru* (Palmiers) fournit une matière grasse (beurre de murmuru) qui ressemble beaucoup aux beurres de coco et de palmiste. Elle en diffère par son point de fusion plus élevé, l'absence d'acide caproïque et la présence d'un acide fondant au-dessus de 69°. P. C.

Sur la présence, dans l'émulsine des amandes, de deux nouveaux ferments : la primevérosidase et la primevérase. Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 16, p. 523. P. C.

Sur l'hydrolyse enzymatique des amylophosphates naturels et synthétiques. Samec. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 16, p. 532. — Plusieurs savants ont établi récemment l'existence d'enzymes qui décomposent les éthers phosphoriques en acide phosphorique et restes organiques ; on trouve ces phosphatases dans diverses semences, dans des ferments et dans certaines parties du corps des animaux. L'auteur a fait réagir des extraits de semences de *Glycine hispida* sur de l'amidon de pomme de terre et sur une solution d'acide amylo-phosphorique synthétique ; dans les deux cas, il y a élimination d'acide phosphorique. Ces faits confirment la théorie d'après laquelle une partie des matières amylacées du grain d'amidon se trouve sous la forme d'éther phosphorique. P. C.

Sur les sucres fournis par la géine. Hérissey (H.) et Cheymol (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 17, p. 565. — La géine (glucoside générateur d'eugénol extrait du *Geum urbanum* L.), traitée par la géase, fournit du vicianose, sucre hydrolysable lui-même, en particulier par les acides étendus et bouillants, en glucose *d* et arabinose *l*. P. C.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Etudes sur les actions anesthésique locale et antispasmodique de quelques éthers de la saligénine. JENSEN (H. H.) et HIRSCHFELDER (A. D.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1925, **24**, n° 6, p. 423-448. — Les substitutions dans le groupe oxhydrile phénolique de la saligénine donnent naissance à des composés dont l'action est qualitativement semblable à celle de la saligénine, mais dont l'activité quantitative dépend du groupement substitué. Les effets physiologiques semblent dus à la sommation des effets de la saligénine à ceux du corps libéré par l'hydrolyse. Les éthers de la saligénine ont une activité anesthésique locale plus faible que la saligénine elle-même. L'éther butylique fait exception à cette règle, mais il est trop irritant pour la pratique. Les éthers aromatiques de la saligénine (benzyl, benzoyl et dibenzoyl-saligénine) ont une toxicité, une action antispasmodique et une action dépressive sur la circulation et la respiration plus considérables que les éthers alcoylés (éthyl, N. butyl, isoamyl, acétyl-saligénine), mais ils sont tous plus actifs que la saligénine elle-même, quoique leurs effets soient tous semblables qualitativement à ceux de la saligénine. Tous ces dérivés sont trop irritants pour l'administration clinique par la bouche ou par la voie sous-cutanée. P. B.

Rôle de l'adrénaline sur la production des œdèmes par les anesthésiques locaux. HIRSCHFELDER (A. D.), BACKE (I.) et JENNISON (J.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1925, **24**, n° 6, p. 453-457. — L'addition d'adrénaline aux solutions de cocaïne et de saligénine augmente leur tendance à provoquer des œdèmes locaux. Il n'en est pas de même pour la procaïne et la butyne. P. B.

Pénétration du mercurochrome, de l'acriflavine et du violet de gentiane dans les tissus œdématiés. HIRSCHFELDER (A. D.), MALMGREN (G.) et CREAVY (D.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, janvier 1925, **24**, n° 6, p. 459-464. — Le mercurochrome et l'acriflavine injectés dans la circulation générale passent progressivement dans le liquide d'œdème produit par la paraphénylènediamine, pénétration plus rapide et à une concentration plus élevée pour le mercurochrome que pour l'acriflavine. Aux doses proportionnelles aux doses cliniques habituelles, ces drogues ne confèrent au liquide d'œdème aucune propriété bactéricide. Le violet de gentiane injecté dans la circulation générale ne passe pas dans le liquide d'œdème. L'action bactéricide des drogues précédentes aux concentrations habituellement employées est donc plus que douteuse dans les infections générales et locales en clinique. P. B.

Erratum. — Dans le mémoire de MM. H. SIMONNET et G. TANRET, n° 3, page 132, ligne 1, au lieu de *simples*, lisez : *amples*.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e ANNÉE) N° 5. — MAI 1926

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Dr MARC CHAMBON. Détermination simple gazométrique des ions CO^3 et CO^3H. 273

Pr P. GUIGUES. L'alimentation au Liban. Le vin 280

E. CANALS et M. MOUSSERON. Sur la stabilité des émulsions gommeuses d'huile 283

F.-A. ROLLAND. Au sujet de l'unification des méthodes analytiques en matière de chimie appliquée à la biologie médicale. 288

Pages.

Revue de physiologie végétale :

RENÉ CERBELAUD. Les odeurs chez les végétaux inférieurs 290

Pharmacoposologie :

Dr H. GOLAZ et Dr K. SIEGFRIED. Les extraits unitaires, dits étalons. . 301

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 320

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 321

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Détermination simple gazométrique des ions $CO^{3=}$ et CO^3H^-.

I. — LA RÉSERVE ALCALINE : SA DÉTERMINATION SIMPLE

L'attention des chercheurs sur le système carbonate et bicarbonate a été rappelée ces dernières années par un faisceau de découvertes d'ordre physico-chimique et physiologique particulièrement importantes dans le fonctionnement du mécanisme régulateur de la concentration ionique des humeurs de l'organisme : découvertes auxquelles s'attachent les noms de HENDERSON, VAN SLYKE, HASSELBACH, R.-L. LÉVY, NASH et BENEDICT, AMBARD, etc.

A l'ancienne conception d'alcalinité ou d'acidité déterminée par titration au moyen de réactifs grossiers tels que le tournesol ou la phtaléine s'est substituée celle plus précise de concentration ionique en hydrogène ou oxhydryle CH,COH ou tout simplement CH qui découle des théories d'ARRHENIUS sur la dissociation électrolytique et hydrolytique des sels. On sait actuellement que le dynamisme chimique est déterminé non par une acidité ou alcalinité globale comprenant les « fonds de roulement » et les « masses de réserve », mais uniquement par les « fonds de roulement », c'est-à-dire par l'acidité ou alcalinité « actuelle » donnée par la concentration ionique qui, automatiquement,

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

pourra puiser ou reverser selon les cas dans la « réserve », c'est-à-dire dans l'acidité ou alcalinité « potentielle ».

La vie de la cellule elle-même n'est possible qu'en milieu rigoureusement défini par sa réaction ionique actuelle, par son CH ou mieux, selon la convention universellement admise par son pH.

Dans l'organisme, la détermination de cette alcalinité actuelle telle qu'elle a pu être faite par les méthodes électrométriques démontre la quasi-fixité du pH malgré les très nombreux motifs qu'il aurait de varier dans de grandes proportions : arrivée dans le torrent circulatoire des nombreux acides et bases, de la digestion, du fonctionnement cellulaire ; départ dans les différentes sécrétions et excrétions : salive, suc gastrique, bile, urine, fèces, de grandes masses de bases et d'acides.

Il était évident que cette fixité du pH dans l'intrication extraordinaire d'une circulation aussi intense ne pouvait être assurée que grâce à un mécanisme régulateur d'une grande précision et forcément complexe. En fait on a pu le mettre en évidence au sein même de l'organisme, dans le sang, et aux barrières naturelles : mécanisme régulateur au niveau du rein et au niveau du poumon ; l'autre issue intestinale, certainement très importante aussi, est encore mal connue. Mais c'est dans le sang que s'opèrent les principales transactions ; les fonctions éliminatoires pulmonaires et rénales rejettent à l'extérieur les indésirables et maintiennent l'harmonieux équilibre qui est seul compatible avec la vie.

Dans le sang, la fixité des ions H^+ est maintenue par quelques systèmes chimiques destinés à amortir les variations qui peuvent survenir, et que pour cette raison on a appelé « systèmes tampons : ils consistent essentiellement dans l'association d'un acide faible, c'est-à-dire faiblement ionisé, et de son sel alcalin sodique qui, par contre, est fortement dissocié électrolytiquement et hydrolytiquement. L'organisme dispose dans ce but des systèmes : CO^3H^2 — CO^3HNa, PO^4H^2Na — PO^4HNa^2 et enfin d'une combinaison plus complexe : globulines et globulinates alcalins. Dans le plasma, le système le plus important étant celui des bicarbonates.

Tout afflux d'ions H^+ amène le refoulement, c'est-à-dire la recombinaison des ions de l'acide faible dont l'anion ne peut se trouver libre qu'en présence d'une quantité de cations H^+ strictement délimitée par la loi d'action des masses ; et par suite l'acide recombiné passe de l'état « actuel » à l'état « potentiel », c'est-à-dire momentanément inactif neutre : la concentration en ions H^+ a pu être ainsi maintenue constante. Un mécanisme du même ordre joue en faveur des anions OH^-.

Mais l'organisme a surtout à redouter l'invasion acide, c'est-à-dire l'augmentation des ions H^+. Le mécanisme régulateur, la digue, pourra être débordée ; sur le marché des changes, les offres d'acides pourront dépasser ceux de bases ! Afin d'éviter le désastre qui consisterait dans

©BIU Santé

l'installation des ions acide, l'organisme sacrifiera une partie de ses bases fixes, en roulement continu dans les systèmes tampons : celles-ci convoient jusqu'au rein l'anion importun. C'est alors que le régulateur rénal entre en jeu :

a) Par élimination d'urine acide : ainsi PO^4Na^2H est éliminé à l'état de PO^4NaH^2;

b) Par une fonction aminogène récemment prévue par Nash et Benedict, puis établie par Ambard : aux dépens de l'urée se fabrique NH^3 qui se substitue aux bases fixes et élimine sous forme de sels ammoniacaux l'anion dangereux, tandis que celles-ci reprennent leur place dans les systèmes tampons.

Ainsi donc, un premier témoin de la tendance acidogène de l'organisme sera l'apparition dans les urines d'une quantité anormalement grande de sels ammoniacaux.

Mais simultanément, la prise de possession dans le système tampon des bases fixes par l'anion a été accompagnée de la libération du CO^2 qui lui était unie et que le système régulateur pulmonaire est chargé d'éliminer par une ventilation plus active; un deuxième test de l'intoxication acide pourra être décelé par le dosage de CO^2 dans l'air alvéolaire; celui-ci est alors à un taux plus bas que normalement, car la ventilation plus rapide facilite son renouvellement.

A cette phase de l'intoxication, l'organisme est surmené, mais il lutte efficacement; pourra-t-il « tenir » ?

Si l'afflux acide augmente sans contre-partie basique, les sels ammoniacaux augmenteront dans l'urine tant que le rein ne sera pas débordé; mais en cas de défaillance celle-ci échappera à l'observation clinique. C'est sur le théâtre même du combat qu'il faut se transporter. L'intoxication acide dangereuse installée élimine maintenant au dehors les bases fixes qui ne devaient que servir de convoyeur des anions jusqu'au rein : la réserve alcaline baisse dans le plasma; la concentration en ion H^+ augmente: Ch devient plus grand ou, si l'on veut, pH (l'inverse de son logarithme) devient plus petit. Pour y parer les hémoglobinates alcalins des hématies livrent leurs bases; mais, pour être ralentie, la baisse de la réserve alcaline n'en est pas moins sûre.

A ce moment, où il y a décompensation, dysrégulation, on peut donc saisir le fait en mesurant le pH ou en évaluant l'état de la réserve alcaline (R. A.).

La détermination du pH est difficile, nécessite un outillage délicat et onéreux; d'autre part elle est assez peu éloquente, car ses variations sont de faible amplitude. Quant à la R. A. considérée comme le dosage des bases résiduelles elle serait bien difficile à connaître. Mais on peut l'envisager d'une autre manière, en somme comme le reliquat du système tampon primitif, c'est-à-dire comme la proportion de bases encore unie à CO^2 dans le système CO^3H^2 — CO^3HNa.

©BIU Santé

Indirectement, de la quantité de CO^2 qui est encore unie à ces bases, on pourra en déduire la proportion de système encore existante, c'est-à-dire d'une façon détournée la mesure de l'intoxication.

Or, la détermination du CO^2 est une opération relativement aisée : c'est une méthode gazométrique bien mise au point par Van Slyke dans de copieux mémoires extrêmement détaillés : elle consiste essentiellement à mesurer le CO^2 dégagé par l'action d'un acide sur le plasma, celui-ci étant recueilli de telle façon qu'il puisse être considéré dans l'appareil comme représentant le même taux en CO^2 qu'au moment où il a été prélevé dans la circulation générale.

Donc, en résumé, l'évolution de l'acidémie ou acidose telle qu'on peut être amené à la constater dans le diabète, l'urémie, l'insuffisance hépatique, peut être suivie dans l'urine et dans le plasma :

a) Dans l'urine : dosage des sels ammoniacaux par la formoltitration; opération des plus simples et bien connue. On peut ainsi d'une façon précoce diagnostiquer le processus acidosique et en mesurer l'ampleur;

b) Dans le plasma : détermination gazométrique de la R. A.; elle précise l'évolution de l'acidose, compensée ou non, ainsi que l'état de défaillance de l'organisme, donne l'ordre impérieux d'agir, ou fixe le pronostic fatal.

Le gros intérêt clinique, c'est-à-dire pratique qui s'attache à ces notions nouvelles doit être compris du médecin et de son collaborateur, le pharmacien; et tous les malades qui en sont justiciables doivent en profiter.

Il faut donc que ces déterminations soient rendues faciles, c'est-à-dire réalisables par un praticien consciencieux, avec un matériel et des réactifs simples, car nous savons combien ces deux facteurs limitent les applications les plus intéressantes (1).

C'est le but de cette communication.

II. — DÉTERMINATION PRATIQUE DE LA RÉSERVE ALCALINE

Cette note se propose de signaler un appareil simple aux multiples usages, qui peut donner des résultats satisfaisants et mettre entre toutes les mains la détermination de la R. A. : c'est l'uréomètre à

1. Le développement et l'exposition complète de ces théories ont été ces derniers temps publiés dans une foule de documents originaux et de revues. Nous y renvoyons le lecteur en lui indiquant particulièrement les suivants :

Lambling. *Précis de biochimie* (édition 1921).

Bigwood. *Ann. de Méd.*, 1925.

Delore. *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 juin 1924; — *La Presse médicale*, 14 janvier 1925.

M. Vincent. *Thèse*, Paris 1925.

Coste. *La Presse médicale*, 10, 17 et 24 juin 1925.

©BIU Santé

eau de MOREIGNE, modifié par GUILLAUMIN (1) et par nous-même (2). La méthode proposée n'est pas une perfection, mais une vulgarisation. En la substituant à l'appareil de VAN SLYKE, on perd la possibilité de faire des micro-dosages extrêmement précis d'après les documents de l'auteur, mais on y gagne toute la facilité des macro-dosages, et surtout, l'appareil étant un uréomètre peu onéreux, cette détermination peut se faire partout où l'on peut pratiquer un dosage d'urée dans le sang.

Son approximation, du reste, est légitimée par l'écart des chiffres normaux; elle reste supérieure à 5 °/₀.

En effet, la R. A. s'exprime par le volume de CO^2 à 0° et 760 mm. que peuvent dégager 100 volumes de plasma sous l'action d'un acide fort. V. SLYKE et CULLEN (3) indiquent comme chiffres normaux les valeurs de 60 à 80 volumes. La grande majorité étant comprise entre 60 et 70.

Pour ne pas alourdir cet exposé, nous indiquerons simplement les conclusions auxquelles ont conduit les nombreuses déterminations expérimentales justificatives de la valeur de la méthode. Déterminations faites au moyen d'une liqueur $\frac{N}{10}$ de CO^3Na^2 pur (POULENC « type Congrès 1922) » séché à 250° au bain d'air. Le calcul du volume gazeux étant fait au moyen de la formule des gaz, compte étant tenu de la solubilité du CO^2 dans les liquides réactionnels.

Pour des dégagements gazeux supérieurs à 1 cm^3 5, l'erreur a été toujours inférieure à 5 °/₀, et a été d'autant moindre que ceux-ci ont été plus grands. Les déterminations faites dans les mêmes conditions, en présence de sérum dont la R. A. avait été mesurée, ont donné des résultats identiques.

La technique est donc valable.

Appareil. — On se sert de l'appareil classique et bien connu qu'est l'uréomètre à eau de MOREIGNE gradué en 1/20 de cm^3 à divisions assez espacées (tube à calibre étroit) avec graduations supérieures à l'ampoule dilatée : le même appareil qui sert aux dosages de l'urée du sang, au dosage gazométrique de l'eau oxygénée ($H^2O^2 + BrONa \rightarrow O^2$) et selon la même technique.

L'eau de la cuve à immersion est de préférence remplacée par une solution saturée de NaCl, si l'on veut même légèrement acidifiée, afin de diminuer le coefficient de solubilité de CO^2, du reste très faible vu la pression minime qui règne dans l'appareil.

Technique. — Le plasma, mesuré et préparé ainsi qu'il sera dit, est

1. GUILLAUMIN. *Journ. Ph. et Chim.*, 16 juillet 1913, p. 64.
2. MARC CHAMBON. *Id.*, 16 mars 1924, p. 237.
3. VAN SLYKE et CULLEN. *J. of biol. chem.*, 1917, **30**, p. 308.

©BIU Santé

placé dans l'ampoule gazogène; on lave l'éprouvette située au-dessus du robinet avec quelques gouttes d'eau saturée de NaCl, puis l'appareil est immergé dans la cuve à eau — le robinet étant ouvert —, alors on ferme celui-ci, l'eau affleurant quelque part sur la graduation. On fait une lecture à la pression atmosphérique, l'appareil étant soulevé de façon à amener sur un même plan l'eau à l'intérieur et à l'extérieur du tube gazométrique.

Puis on introduit — l'appareil étant soulevé pour diminuer la pression à l'intérieur — environ 1 cm³ de SO^4H^2 1/5 mesuré entre deux lectures sur le tube gradué situé au-dessus du robinet.

On agite alors vigoureusement et à plusieurs reprises, de façon à assurer un mélange intime des réactifs et le dégagement complet de CO^2. On fait une nouvelle lecture sur le tube gazométrique, la masse gazeuse étant ramenée à la pression atmosphérique.

On renouvelle l'agitation jusqu'à ce que le dégagement gazeux n'augmente plus. On le mesure : il est égal à l'augmentation du volume mesuré entre les deux lectures faites sur le tube gazométrique, diminuée de la quantité de réactif introduit.

Pour ramener à 0° et à 760 mm. ce volume gazeux, on peut se servir de la formule des gaz que nous donnerons plus bas.

Mais beaucoup plus simplement on fera un témoin dans les mêmes conditions à partir d'une solution étalon de CO^3Na^2 préparée comme il a été dit plus haut à partir de 5 gr. 300 du sel chimiquement pur desséché deux heures à 250° par litre, soit une solution décinormale dont 1 cm³ dégage 1 cm³ 115 de CO^2 à 0° et à 760 mm.

Selon la technique précédente, dans le mélange des réactifs du précédent dosage qui se trouve encore dans l'ampoule gazogène, on introduit comme réactif une quantité de CO^3Na^2 N/10 susceptible de dégager environ la même quantité de CO^2 que le dosage à évaluer. Dans ces conditions, CO^2 témoin se dégage dans les mêmes conditions de température et de pression, de coefficient de solubilité et de viscosité du milieu que précédemment : on en déduit le coefficient de transformation. Le calcul est facile et donne d'emblée, sans corrections, le volume de CO^2 à 0° et 760 mm. dégagé par un volume de plasma connu. Ramené à 100 volumes de plasma c'est la R. A.

Prélèvement du plasma.

Ce point est commun à toutes les techniques, que l'on utilise celle de V. Slyke ou une modification quelconque.

Le but proposé étant de mesurer CO^2 fixé par les bases du sang et plus particulièrement par la partie du sang qui est réellement le milieu intérieur, c'est-à-dire le plasma, il s'agit de prélever celui-ci et de le manipuler dans des conditions telles que le gaz finalement mesuré

©BIU Santé

représente bien celui qui existait à l'état combiné dans le plasma au moment de son prélèvement.

On peut admettre que la tension de CO^2 dans le sang veineux est de 53 mm. environ; dans l'atmosphère cette tension est extrêmement faible, de l'ordre de 0 mm. 2, c'est-à-dire que toutes les manipulations à l'air libre provoqueront un départ du CO^2 initial libre ou faiblement combiné. Par ailleurs, le sang vivant contient des cellules qui sécrètent des acides, susceptibles de réagir sur le système carbonique initial. Il faut donc les isoler le plus vite possible du plasma, tout en évitant une hémolyse qui ferait passer en solution dans le plasma les bases normalement fixées dans les hématies sous forme d'hémoglobinates.

Une méthode qui semble, à première vue, la plus logique consiste à prélever le sang en évitant toute déperdition par contact avec l'air. Le sujet étant au repos depuis trente minutes, allongé, on prélève le sang au pli du coude en évitant la stase due au garrot que l'on desserre dès que l'aiguille a pénétré dans la veine. D'autre part, on a à sa disposition un tube à centrifuger contenant de l'oxalate de potasse en quantité suffisante pour qu'elle soit au taux de 0,5 °/₀ après addition de sang; le tube contient aussi de l'huile de vaseline neutre pour former au-dessus du sang une couche imperméable. Un bon bouchon traversé par un agitateur, qu'on enfoncera plus ou moins pour éviter toute secousse trop violente, fermera le tube.

Le sang prélevé à l'aide d'une seringue huilée est versé doucement sous l'huile du tube à centrifuger tandis qu'un léger roulement de celui-ci assurera la dissolution de l'oxalate anticoagulant.

On centrifuge alors rapidement pour sédimenter les globules; le plasma est prélevé par aspiration et soumis au dosage.

Cette technique délicate, compliquée, qui ne peut guère être exécutée que dans un laboratoire de clinique par un manipulateur longuement entraîné à ces minuties, doit être considérée sincèrement comme une méthode d'exception, car il y a toujours déperdition quoi que l'on fasse, ne serait-ce que par dissolution de CO^2 dans l'huile où il est beaucoup plus soluble que dans l'eau.

Du reste c'est là l'opinion des auteurs quoique moins avouée, et V. Slyke lui-même indique le procédé suivant que l'on pourrait standardiser.

En effet, si l'on considère que l'air alvéolaire, c'est-à-dire celui qui est émis au terme d'une expiration forcée contient CO^2 à la tension moyenne de 45 mm., on se rend compte qu'en resaturant à nouveau le plasma qui a été au contact de l'air atmosphérique, par l'air alvéolaire, on reviendra à des conditions relativement peu éloignées de l'état initial et qui peuvent être remplies par tout manipulateur.

Il suffira donc de recueillir le sang dans un tube oxalaté, de centrifuger le plasma, de saturer celui-ci par l'air alvéolaire émis à la fin d'une expiration forcée. Cette saturation a une grande importance; elle

©BIU Santé

doit être, pour être complète, renouvelée trois ou quatre fois en agitant énergiquement dans une atmosphère d'air alvéolaire à 5,5 °/₀ de CO^2. Pour éviter une dilution du plasma à saturer par la vapeur d'eau expirée, on pourra filtrer cette expiration sur des billes de verre qui absorberont l'humidité.

Dans l'appareil de Moreigne, le plasma décanté et mesuré ayant passé dans l'ampoule gazogène — l'uréomètre n'ayant pas encore été immergé — on le remplit d'air alvéolaire au moyen d'un caoutchouc, et on agite énergiquement le plasma, les deux extrémités étant bouchées par le doigt si l'on veut. L'opération est renouvelée trois ou quatre fois et l'on procède au dosage.

On peut donc rapidement résumer les différents temps de la détermination de la réserve alcaline ainsi qu'il suit :

1° Le sujet étant au repos : prise de sang en tube oxalaté, sans précautions spéciales;

2° Centrifugation pratiquée le plus tôt qu'il sera possible. Prélèvement du plasma (environ 3 cm^3);

3° Saturation d'une quantité connue de plasma par CO^2 alvéolaire;

4° Détermination du CO^2 dégagé par environ 1 cm^3 de SO^4H^2 au 1/5;

5° Détermination dans les mêmes conditions du coefficient de transformation à partir d'un étalon constitué par une solution déci-normale de carbonate de soude;

6° Calcul.

Valeur normale : R. A. = 60 à 70.

Dr Marc Chambon,
Pharmacien de l'Hôtel-Dieu de Lyon.

L'alimentation au Liban. Le vin.

La culture de la vigne est très en honneur au Liban. Elle se fait d'ailleurs d'après des procédés antiques, les plants étant sous forme de longs ceps couchés sur le sol et qu'on soulève de loin en loin par une pierre au moment de la maturité du raisin. Pourtant, dans la plaine de la Bekaa, de grands vignobles sont cultivés à la française et donnent des vins analogues à ceux de France.

Les raisins sont réellement délicieux et l'on comprend bien que nous sommes ici dans le fameux pays de Chanaan. C'est une vraie jouissance pour les Français d'avoir des grappes fraîches sur la table de fin juillet à fin décembre et au delà. De la plaine aux sommets de la montagne la température varie, en effet, assez pour amener une maturité échelonnée des fruits.

Le vin se fait par des procédés anciens. On fait peu de vin ordinaire si on entend par ce terme le produit de la fermentation naturelle du

©BIU Santé

raisin. Celui-ci est foulé de suite et le tout — jus et grappe — est mis dans une chaudière où il est maintenu pendant quelques heures à une douce température : celle-ci doit toujours permettre de maintenir le doigt plongé dans le liquide. La masse chauffée est ensuite abandonnée à la fermentation. On obtient ainsi le *vin amer* (*Nebid mourr*), fort en alcool, de couleur jaune-brun. Les raisins blancs dominent, en effet, les noirs n'étant cultivés qu'exceptionnellement. Mais ce vin, non pas de goût amer comme le voudrait son nom, mais sec et un peu âpre, est peu recherché. On lui préfère le vin doux (*Nebid hélou*), préparé par un procédé spécial.

On obtient le vin doux avec des raisins ayant subi une dessiccation partielle au soleil. Dans ce but, les raisins, une fois cueillis, sont étendus sur les terrasses pendant un temps variant de trois jours à une semaine ; grâce à la chaleur solaire la dessiccation se fait rapidement, et, lorsque les raisins sont flétris, on les écrase et on les presse. Ces opérations se font dans des appareils préhistoriques. La première a lieu dans des auges en plein air, creusées dans le rocher et où le raisin est foulé. Comme il ne pleut jamais à cette époque, il n'y a rien à craindre. Le moût est recueilli et les marcs sont pressés au moyen d'un appareil qui doit certainement remonter à Noé.

Le pressoir est dans un *cabou*, mot qu'il ne faut pas traduire par cave, comme on le fait souvent à tort, car il n'y a pas de cave ici, mais par pièce au rez-de-chaussée prenant jour par la porte. Dans une auge en pierre, percée d'un trou sur le côté pour l'écoulement du jus, on met le marc entre deux couches de sarments, on le recouvre de pierres plates ; une grosse dalle surmonte le tout. Un levier, fait d'un tronc d'arbre enfoncé d'un côté dans un trou de la muraille, est chargé, à l'autre extrémité, de grosses pierres, et agit lentement. C'est d'ailleurs dans un appareil aussi primitif qu'on presse les olives (1).

On obtient ainsi un moût qu'on porte à l'ébullition pendant un temps variant avec le degré de dessiccation au soleil. Les moûts provenant de raisins suffisamment desséchés sont simplement portés à l'ébullition ; si le séjour au soleil a été court, on prolonge celle-ci pendant une demi-heure. Ainsi chauffé, le moût est mis dans de grands *dakouché*, sorte de grandes jarres en terre cuite très dure dont le village de Beit-Chebab, près de Beyrouth, a la spécialité. Ces jarres, munies d'un couvercle, sont parfois entourées de fumier de chèvre afin de les maintenir à une douce chaleur et d'activer la fermentation. De façon générale on se contente de les abandonner à elles-mêmes. La fermentation s'établit peu à peu, lentement on le comprend, à cause de la richesse en sucre et de la stérilisation du moût par l'ébullition préalable. Elle se prolonge très

1. Dans les grandes exploitations de la plaine, à Borj, Choueiffat, etc., il y a des presses hydrauliques et un appareillage moderne.

©BIU Santé

longtemps. Aussi ces vins sont-ils troubles pendant plus d'un an. Quand on les apporte à Beyrouth, où la température est plus élevée, ils se remettent souvent à fermenter. Ce n'est qu'après deux ans et plus de repos qu'ils se clarifient. Le vin doux de la montagne n'acquiert donc toute sa valeur qu'au bout de plusieurs années. De là vient la différence notable que font les marchands entre le vin nouveau (d'un an ou deux) et le vin *âtiq* (vieux).

J'ai dit que la consommation du vin doux était la plus forte. C'est celui que prend de préférence le Libanais, buveur d'eau de nature. Quand il veut boire un liquide alcoolisé, c'est à l'*arac*, eau-de-vie anisée, et dont la consommation est énorme, qu'il s'adresse. D'autre part, certains paysans préfèrent préparer le vin *mourr*, plus rapidement fait. Il faut donc corriger ce vin sec pour le mettre au goût de la clientèle. On le fait en lui ajoutant du *deubs*, sorte de mélasse préparée avec le raisin ou la caroube. C'est surtout ce dernier qui est employé et sa composition spéciale m'a permis de l'identifier.

Mon attention avait été attirée sur un vin fourni régulièrement par un paysan de la montagne. Ce vin très doux et agréable au goût était très apprécié de nos amis. Je fus surpris de son faible titre en sucres réducteurs qui oscillait aux environs de 30 gr. par litre, alors qu'un vin plus sec, et dont je connaissais l'origine, titrait près du double. L'interversion me donna la clef : le vin « doux » renfermait du saccharose. Or, comme le raisin n'a jamais fourni de sucre de canne, il fallait bien qu'on en eût ajouté. Il fallait éliminer, à cause du prix, l'addition de sucre en nature. Il devait donc s'agir certainement de caroube. J'entrepris une analyse aussi complète que possible des deux vins en vue de me documenter. J'obtins les résultats suivants : le vin n° 1 est le vin additionné de *deubs*, le n° 2 un vin doux *jébély* (de la montagne), d'origine connue et récente.

	N° 1	N° 2
Densité à + 15°	1.026	1.020
Alcool	15°	15°2
Extrait à 100° par litre	110,76	93,20
Cendres	2,86	2,68
Sulfates en SO^4K^2	0,228	0,250
Sucres réducteurs en sucre interverti	33,20	56 »
— après interversion	67,10	55,80
Saccharose	32,20	0
Acidité totale en SO^4H^2	6,07	5,40
— volatile (Mestrezat)	2,40	1,58
— fixe	3,67	3,82
Acide tartrique total (en crème de tartre)	1,97	1,73
Tannin (méthode Laborde)	1,32	1,86
— (degrés sacchar.)	+ 5°3	— 27°3
— après interversion	— 18°26	— 27°9
Somme alcool-acide	21,34	22,26
Rapport alcool à extrait	3,07	3,75

©BIU Santé

Ces analyses ont été faites d'après les méthodes officielles françaises. Le dosage du sucre a été fait par la méthode BERTRAND.

Le premier vin, on le voit, est caractérisé par la présence d'une quantité assez forte de saccharose. Ses autres caractères se rapprochent du vin n° 2. C'est donc un vin naturel additionné de *deubs* de caroube.

Il me semble intéressant de donner ici les résultats que j'ai obtenus dans l'analyse de différents *deubs de caroube*. Les trois analyses suivantes, entre autres, suffiront, je crois :

Le n° 1 est du deubs courant du commerce acheté à Beyrouth ;

Le n° 2 a été acheté à la montagne chez des paysans ;

Le n° 3 a été préparé par moi-même. Je l'ai un peu plus concentré que ne le font les paysans :

	N° 1	N° 2	N° 3
Eau	23,52 °/₀	25,92 °/₀	18 » °/₀
Sucres réducteurs en glucose	11,30 —	12 » —	15 » —
Saccharose	49,80 —	51 » —	48,40 —

En suivant la méthode optique de CLERGET, j'ai obtenu pour le deubs n° 2 les résultats suivants :

Saccharose	50,20 °/₀
Sucre interverti	7,72 —
Glucose	4,56 —

(*Travail de l'Institut de Recherches chimiques du Grand-Liban.*)

Professeur P. GUIGUES,
de la Faculté française de Beyrouth.

Sur la stabilité des émulsions gommeuses d'huile.

Il est classique de considérer avec E. DUCLAUX (1) la stabilité des émulsions, en relation avec la tension superficielle, la propriété de donner une mousse persistante, la viscosité, la densité des agents émulsifs et des corps émulsionnés. On a vérifié de nombreuses fois qu'une émulsion est d'autant plus stable que : 1° la tension superficielle de l'agent émulsif est plus voisine de celle du corps émulsionné ; 2° la viscosité de l'agent émulsif est la plus élevée possible ; 3° les densités de l'émulseur et de la substance émulsionnée sont plus rapprochées.

On sait aussi que les émulseurs possédant la propriété de donner une mousse persistante communiquent une stabilité plus grande aux émulsions.

Pour étudier l'action de la viscosité, E. DUCLAUX avait utilisé des solu-

1. E. DUCLAUX. Sur la tension superficielle des liquides. *Ann. Chim. et Phys.*, 1870, 4e série, **21**, p. 378.

©BIU Santé

tions de gomme adragante et de gomme arabique parce que, dit cet auteur, ces solutions ont une densité et *une tension superficielle très voisines de celles de l'eau*, tout en étant très peu mousseuses; seule la viscosité varie avec la concentration en gomme.

Comme les émulsions préparées avec les diverses solutions de gomme étaient d'autant plus stables que le liquide était plus visqueux, DUCLAUX avait conclu : « Lorsque la viscosité est très développée dans un liquide, elle peut lui communiquer, même en l'absence des autres conditions, la faculté de devenir émulsif ».

Quelques auteurs, reprenant après E. DUCLAUX les conditions de stabilité des émulsions, ont pensé que l'égalité approximative de la tension superficielle des liquides en présence et la propriété pour les émulseurs de donner une mousse persistante sont les causes principales de la stabilité de l'émulsion, tandis que la viscosité des liquides et le peu de différence de leur viscosité ne sont que des causes accessoires.

HILLYER [1] a bien trouvé qu'une solution aqueuse extrêmement visqueuse (glycérine + gomme arabique) n'émulsionne ni le kérosène, ni l'huile ordinaire.

Dernièrement CLARCK et MANN [2] ont également montré que la dextrine et la gomme arabique, par l'abaissement de la tension superficielle, communiquaient de la stabilité aux émulsions, la viscosité étant seulement d'importance secondaire.

Cette note a simplement pour but de montrer que les solutions de gomme adragante ou arabique possèdent, en outre de leur viscosité, une tension superficielle inférieure à celle de l'eau, contrairement à ce que pensait DUCLAUX. Nous démontrerons par la suite que ces deux facteurs ne sont pas seuls à assurer la stabilité des émulsions gommeuses d'huile.

Les expériences ont été faites avec une solution saturée à 18° de gomme adragante, solution dont les indices étaient les suivants : densité à $20° = 1{,}005$; viscosité à $20° = 80$; conductibilité électrique $= 209 \times 10^{-6}$ ohms-cm.

La solution de gomme arabique était faite à 10 %, concentration sous laquelle les différences se laissent percevoir le mieux [FROMM [3]], et possédaient les caractéristiques suivantes : densité à $20° = 1{,}031$; viscosité à $20° = 9{,}07$; conductibilité électrique $= 1466 \times 10^{-6}$ ohms-cm.

Avec ces deux solutés, nous préparions d'autres solutions de gomme à diverses concentrations.

Pour mesurer la tension superficielle, nous nous sommes servis d'une pipette de DUCLAUX de 5 cm³. A l'extrémité supérieure de la pipette se trouvait un tube de caoutchouc que nous obturions plus ou moins pour obtenir un écoulement régulier.

1. In BOUASSE. *Capillarité*, Paris, 1924, p. 414.
2. *Bull. Soc. chim.*, 1922, 4e série, **32**, p. 2175.
3. O. FROMM. *Zeit. anal. Ch.*, 1901, **40**, p. 143-168.

©BIU Santé

Reprenant tout d'abord les opérations de E. Duclaux, c'est-à-dire en mesurant les tensions superficielles des divers solutés de gomme *dans le milieu air*, nous avons obtenu les résultats suivants, la température du laboratoire étant de 20 à 22°.

Milieu air.

GOMME ADRAGANTE — CONCENTRATION	NOMBRE de gouttes	GOMME ARABIQUE — CONCENTRATION	NOMBRE de gouttes
Solution diluée au 1/10	103	Solution à 1 °/₀.	104
— — au 1/2	136	— à 5 °/₀.	105
— saturée mère.	154	— à 10 °/₀	110
Eau distillée	108	— à 30 °/₀	121
		Eau distillée	108

On voit donc par là que d'abord l'abaissement de la tension superficielle de l'eau est en relation directe avec la quantité de gomme, ensuite, que la gomme arabique n'abaisse pas aussi fortement cette tension superficielle que la gomme adragante.

Pour mettre encore mieux en évidence l'existence de cet abaissement de la tension superficielle de l'eau par les gommes étudiées, et pour avoir plus de sûreté dans nos résultats nous avons opéré selon la technique d'Antonow (1) avec laquelle la loi de Tate s'applique rigoureusement.

Par agitation nous avons saturé de l'huile d'amandes douces ou d'olives avec de l'eau distillée ou avec des solutés de gomme à des concentrations diverses. Par centrifugation, nous avons séparé les deux liquides non miscibles et recueilli l'huile limpide, mais saturée des liquides à examiner. Il suffisait ensuite de laisser couler avec la pipette de Duclaux les solutés gommeux dans les huiles saturées correspondantes; les gouttes se formaient lentement et très régulièrement, on pouvait donc les compter très aisément; c'est là ce que nous appellerons par la suite opérer *dans le milieu huile*.

Voici les résultats obtenus :

Milieu huile d'olives.

GOMME ADRAGANTE — CONCENTRATION	NOMBRE de gouttes	GOMME ARABIQUE — CONCENTRATION	NOMBRE de gouttes
Solution saturée.	35	Solution à 30 °/₀.	51
— — diluée au 1/2 .	27	— à 15 °/₀.	31
— — — au 1/4 .	23	— à 10 °/₀.	25
— — — au 1/10.	19	— à 3 °/₀	20
Eau distillée	19	Eau distillée	19

1. *Journ. Chim. phys.*, 1907, 5, p. 372.

©BIU Santé

Milieu huile d'amandes douces.

GOMME ADRAGANTE — CONCENTRATION	NOMBRE de gouttes	GOMME ARABIQUE — CONCENTRATION	NOMBRE de gouttes
Solution saturée	64	Solution à 10 °/₀	43
— — diluée au 1/2 .	48	— à 5 °/₀	30
— — — au 1/10.	30	— à 1 °/₀	29
Eau distillée.	31	Eau distillée.	31

En opérant par conséquent dans le milieu huile et non plus dans le milieu air, on peut constater que l'abaissement de la tension superficielle de l'eau par les deux sortes de gommes est encore plus sensible.

Il convient donc d'ajouter à la viscosité des solutés de gomme adragante ou arabique l'abaissement de la tension superficielle de l'eau comme facteur de stabilité possible des émulsions gommeuses d'huile.

* * *

Examinons maintenant le deuxième point : ces deux facteurs de stabilité sont-ils seuls à intervenir? Si oui, des solutés divers de gomme arabique ou adragante, mais de même tension superficielle et même viscosité, devraient donner des émulsions d'égale stabilité. Or, il n'en est rien.

Voici d'ailleurs les expériences que nous avons faites.

Des solutions de gomme arabique et des solutions de gomme adragante, de tension superficielle et de viscosité (1) voisines, placées dans des tubes à essais sont additionnées d'une même quantité d'huile d'olives (1 gr. d'huile pour 10 de soluté gommeux); on agite violemment à la main pour émulsionner (les émulsionneurs mécaniques de laboratoire exigeaient de plus grandes proportions de produits et ne nous donnaient pas de meilleurs résultats). On abandonnait les tubes au repos et on mesurait la hauteur des globules séparés au bout d'intervalles de

1. La viscosité des solutés était prise à l'aide du viscosimètre d'Ostwald placé dans un grand cristallisoir en verre de 5 litres, plein d'eau portée à 15°; grâce à la forte masse d'eau, la température se maintenait constante pendant toute la durée des essais. La viscosité est donnée par la formule $Z = \frac{t'}{t} \times d$.

t' = temps d'écoulement du soluté.
t = temps d'écoulement de l'eau distillée.
d = densité du soluté.

©BIU Santé

temps divers. C'est ainsi que nous avons obtenu les résultats assez curieux qui suivent.

	TENSION superficielle en dynes-cm (1)	VISCOSITÉ	DENSITÉ	HAUTEUR DES GLOBULES SÉPARÉS PAR LE REPOS					
				1 h.	2 h.	3 h.	7 h.	24 h.	48 h.
Soluté G. adragante .	52,4	16 »	1,002	0mm	0mm	0mm5	1mm	2mm	3mm
— G. arabique .	47,1	15,4	1,058	3mm	4mm	»	»	5mm	7mm
Soluté G. adragante .	60,3	7,1	1,001	Séparation au bout de 10 min.					
— G. arabique .	54,6	9,2	1,030	3mm5	3mm5	4mm	»	6mm	7mm
Eau distillée	73,5	1 »	1 »						

1. Les tensions superficielles sont ici exprimées en dynes-cm. On sait qu'on les obtient par la formule $F = \frac{N'}{N} d$.

N' = nombre de gouttes d'eau distillée.
N = nombre de gouttes du soluté.
d = densité du soluté.

Ainsi donc, des solutions de gomme adragante et de gomme arabique comparables quant à leurs caractéristiques physiques, tension superficielle et viscosité, ne communiquent pas la même stabilité aux émulsions d'huile préparées avec elles. Mais ce qui est plus frappant encore, c'est que, dans la première expérience, les viscosités étant 16 et 15,4, c'est la gomme adragante qui communique une stabilité plus grande, alors que dans la deuxième expérience les tensions superficielles des deux solutés ayant augmenté et les viscosités diminué, dans la même proportion pourtant, c'est l'inverse : la gomme arabique donne très nettement une stabilité plus grande aux émulsions huileuses. On pourra nous objecter que nous comparons des gommes qui ne sauraient être comparées, les solutés gommeux obtenus pouvant bien posséder certaines caractéristiques identiques, mais leur composition chimique est par trop différente. C'est pour répondre à cette objection que nous avons effectué les expériences suivantes.

Par addition de glycérine à des solutés gommeux on peut, qu'il s'agisse de gomme arabique ou adragante, abaisser la tension superficielle des solutés tout en augmentant en même temps leur viscosité. Il semble donc que le mélange gommo-glycériné doit donner des émulsions plus stables qu'avec la solution gommeuse seule. Or s'il en est ainsi avec

©BIU Santé

la gomme arabique, la gomme adragante, au contraire, voit son pouvoir émulsif diminuer. C'est ce que démontre le tableau ci-dessous :

	TENSION SUPERFICIELLE en dynes cm.	VISCOSITÉ	DENSITÉ	HAUTEUR DES GLOBULES SÉPARÉS PAR LE REPOS			
				3 h.	7 h.	24 h.	48 h.
G. adragante	52,4	16 »	1,002	3mm5	1mm	2mm	3mm
G. adragante + glycérine.	35,6	26 »	1,058	2mm	3mm	6mm	7mm
				1 h.	2 h.	20 h.	40 h.
G. arabique	54,6	9,2	1,030	3mm5	3mm5	6mm	7mm
G. arabique + glycérine.	34,6	17,3	1,080	1mm5	2mm	5mm	7mm

La viscosité et la tension superficielle ne paraissent donc pas être les deux seuls facteurs intervenant dans la stabilité des émulsions d'huile, à base de gomme. Il est même probable que les deux sortes de gomme communiquent la stabilité à l'émulsion d'une façon différente.

Un seul résultat s'est montré constant dans les expériences précitées : l'abaissement de la tension superficielle de l'eau par les deux sortes de gommes est en relation directe avec la petitesse des globules de l'émulsion. Mais ceci était facile à prévoir.

E. CANALS. M. MOUSSERON.

Au sujet de l'unification des méthodes analytiques en matière de chimie appliquée à la biologie médicale.

Il y a un an et plus que notre distingué confrère M. BAGROS appelait l'attention de la Société de Pharmacie de Paris sur la nécessité d'une réglementation des méthodes en usage dans les laboratoires d'analyses médicales (1).

Depuis, l'Académie de Médecine a été saisie d'un vœu présenté par l'Académie des Sciences et des Lettres de Montpellier réclamant le

1. M. BAGROS. Considérations sur les analyses médicales. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 8e série, 1, 1er janvier 1925, p. 23.

©BIU Santé

contrôle et la réglementation des laboratoires privés s'occupant d'analyses biologiques (1).

Enfin cette même question a fait l'objet d'une étude approfondie de la part de spécialistes autorisés (2), et celui d'une communication récente (3).

Devant l'intérêt et l'urgence qui s'attachent à notre avis à l'adoption de semblables mesures, nous n'hésitons pas à venir développer ici quelques arguments qui militent en faveur d'une réglementation de ce genre.

On sait que les laboratoires d'essais ressortissant des ministères de l'Agriculture et des Finances ont adopté depuis longtemps des « méthodes officielles », dans la conduite des expertises contradictoires de denrées alimentaires ou de matières premières destinées au commerce et à l'industrie.

C'est là un « précédent » qu'il importe de méditer, car le public ne saurait s'expliquer pourquoi les analyses biologiques, — où l'existence même de l'homme est parfois l'enjeu de l'expertise, — échapperaient à toute réglementation et à tout contrôle.

Il y a plus ; l'intérêt général et l'honorabilité du corps médico-pharmaceutique exigent que toutes mesures soient prises pour assurer un maximum de sécurité en pareille matière. Il ne faut pas se dissimuler, en effet, que l'incompétence s'exerçant impunément, voire même sous le couvert de l'immunité professionnelle, aboutirait tôt ou tard au discrédit de la profession.

Il serait superflu d'insister ici sur les bienfaits réalisés en thérapeutique par l'unification des drogues héroïques.

Le problème qui se pose en matière d'analyses biologiques est du même ordre. Nous n'en voulons pour preuve qu'un exemple emprunté à l'analyse d'urine.

On sait que l'urine est une solution de déchets minéraux et organiques dont les caractères de solubilité diffèrent.

Les uns (chlorures, urée) sont très solubles, d'autres (phosphates, acide urique libre ou combiné) présentent des coefficients de solubilité variables avec la température ou avec la concentration en ions H.

Qu'une modification vienne à se produire dans l'un ou l'autre de ces facteurs d'équilibre et une précipitation partielle de ces dernières substances ne tardera pas à se hroduire. Si la précipitation était complète il

1. Rapport sur le contrôle et la réglementation des laboratoires qui s'occupent d'analyses biologiques, présenté au nom d'une Commission composée de MM. Letulle, Roger, Grimbert, Desgrez et Regaud, rapporteur. *Bull. Acad. de Médecine*, séance du 27 janvier 1925.

2. Rapport sur les analyses médicales par une Commission composée de MM. Lemeland, Lesure, Laudat, Ch.-O. Guillaumin et P. Fleury, rapporteur. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 16 mars 1925, p. 270.

3. H. M. Remlinger. La nécessité d'un contrôle technique des laboratoires d'analyses biologiques. *Bull. Ac. de Médecine*, 9 mars 1926.

©BIU Santé

suffirait, pour les doser, de traiter séparément le sédiment et le liquide surnageant, mais tel n'est pas le cas et la question où nous voulons en venir est de savoir si dans la pratique le chimiste doit s'efforcer d'entraîner une partie aliquote du dépôt dans chacune de ses prises d'essai?

Les exemples pourraient être multipliés à l'infini: détermination de l'extrait sec, dosage de l'acide urique avec ou sans les bases puriques, etc., etc.... Ils nous amèneraient tous à conclure que l'incertitude où nous sommes actuellement ne peut qu'être préjudiciable au malade, au médecin et au chimiste.

C'est en raison même de cette incertitude que l'unification est d'autant plus nécessaire. Loin d'être prématurée, elle constituerait un moyen précieux pour circonscrire les erreurs inhérentes à des modes de prélèvements ou à des procédés opératoires différents.

Enfin les résultats étant obtenus dans des conditions « comparatives » auraient une signification réelle qui ne tarderait pas à avoir une heureuse répercussion sur la confiance que le public et le praticien accordent aux données de laboratoire.

F.-A. ROLLAND,
Chargé d'un laboratoire d'analyses.

REVUE DE PHYSIOLOGIE VÉGÉTALE

Les odeurs chez les végétaux inférieurs.

HISTORIQUE. — *Idées actuelles sur la formation des huiles essentielles chez les végétaux à chlorophylle. — Quelques observations et hypothèses au sujet de la formation des huiles essentielles ou des dérivés aromatiques chez les Champignons.*

Simple classification par odeurs de même tonalité ou de tonalité voisine : I. Chez les ***Champignons.*** *— II. Chez les* ***Algues.*** *— III. Chez les* ***Lichens.*** *— IV. Chez les* ***Muscinées-Hépatiques.***

I. — CHAMPIGNONS

Les Champignons jusqu'ici n'ont pas fourni de produits à la parfumerie et cependant plusieurs espèces possèdent des odeurs bien définies, stables, parfois violentes et agréables.

1. Nous avons emprunté la plupart des variétés odorantes à RENÉ MAIRE, COUPIN, J. MOYEN, G. RENAUDET, QUÉLET et à un article paru dans « *La Parfumerie moderne* ». Nous tenons à remercier notre confrère GILBERT d'avoir bien voulu nous indiquer également quelques renseignements.

©BIU Santé

Nous ferons remarquer que la présence des huiles essentielles chez les Champignons est d'autant plus intéressante qu'elle ne cadre pas avec les théories modernes sur la formation des essences.

Il est admis, en effet, que chez les végétaux pourvus de chlorophylle cette dernière fixe l'acide carbonique de l'air et le décompose pour fournir du carbone à la plante ; l'hydrogène pénètre sous forme d'eau ou de sels ammoniacaux ; l'oxygène est absorbé par l'appareil respiratoire, mais l'eau en fournit encore. La plante assimile ces trois éléments et avec les matières minérales puisées par ses racines, elle fait la synthèse des substances organiques nécessaires à son alimentation : elle produit d'abord des matières ternaires de formule :

$$C^nH^nO^n$$

puis des matières quaternaires de formule :

$$C^nH^nO^nAz^n \text{ ou } C^nH^nO^nN^n$$

Elle les répartit ensuite en aliments immédiats pour sa croissance, en aliments de réserve et en excrétats.

La digestion vraie porte surtout sur les aliments de réserve, au moment de la végétation : les diastases ou les ferments non figurés, en présence de l'eau, hydratent les produits ternaires insolubles pour les dédoubler en substances solubles et assimilables et parmi les résidus de nutrition figurent des *huiles fixes* ou des *graisses*, des *huiles essentielles* ou *essences*, des *résines*, *des oléo-résines*, des sucres, de l'oxalate de chaux etc.

Ces sécrétions provenant de la digestion végétale sont donc les produits les plus intéressants pour la parfumerie.

Pour les botanistes, l'action de la chlorophylle et de la lumière solaire est indispensable à la production de l'huile essentielle ou des dérivés aromatiques ; certains prétendent même que les essences ne peuvent se former que dans les feuilles et qu'elles passent ensuite dans les fleurs, les fruits, les tiges, les rhizomes, les racines ou dans les autres parties du végétal. Le professeur L. Lamothe, dans une magistrale étude sur la lavande, nous a de plus montré les modifications subies par l'essence : vers la mi-juillet, les premières fleurs distillées donnent une huile essentielle plus riche en acétate de linalyle, qui est l'éther préféré ; après le 15 août, l'épi perd de son parfum, car la fleur se sacrifie au profit des ovaires et des ovules, et il apparaît dans l'essence un second éther, le butyrate de linalyle, moins fin que l'acétate, puis l'essence disparaît en grande partie dans les semences.

Les Champignons empruntent leurs éléments hydrocarbonés aux matières organiques en décomposition : ils désagrègent la matière organique rapidement, sans arrêt, avec un besoin impérieux de détruire ;

©BIU Santé

aussi les mycologues en ont fait le type du *quærens quem devoret*, dans toute l'acception du mot.

Contrairement à toutes ces théories posées comme règle générale, faisons remarquer :

1° *Tout d'abord, que les Champignons sont les seuls végétaux où la chlorophylle fait toujours défaut et cependant ils renferment souvent, tout comme les végétaux à chlorophylle, les mêmes huiles fixes, des huiles essentielles, des produits aromatiques* (1), *les mêmes glucosides, les mêmes ferments, les mêmes oxydases* (2).

2° *Ensuite, beaucoup de Champignons aromatiques poussent dans le sol (truffe) ou tout au moins à l'abri de la lumière, dans les caves ou dans les anciennes carrières (Psalliota campestris, anciennement Pratella campestris).*

Les Champignons n'ont donc à leur disposition ni chlorophylle et souvent ni lumière solaire, pour élaborer leurs dérivés parfumés.

Les Champignons ne sont donc pas que des organes de destruction, mais aussi des organes de synthèses très variées et par des forces catalytiques ou par des vitamines, que nous commençons vaguement à entrevoir, ils peuvent aussi bien que les végétaux à chlorophylle élaborer des essences ou des produits aromatiques semblables.

Sur une colline, où il existe de grands arcs mycéliens âgés de cent à trois cents ans, on remarque immédiatement, sur leur trajet, un gazon moins dense, plus grêle, pigmenté en vert-bleu beaucoup plus foncé que celui des végétaux environnants. Cet aspect est si caractéristique qu'on perçoit parfois ces arcs mycéliens, à un kilomètre de distance. Ils donnent de loin, l'impression d'un filet d'eau s'incurvant sur la colline.

Ces arcs sont si bien tracés, qu'un chercheur de Champignons ignorant tout de la formation des mycéliums, peut cependant toujours faire une abondante récolte, en suivant le tracé de la courbe externe.

Aussi, au sujet de la production des composés odorants, une hypothèse se pose immédiatement à l'esprit : d'abord, pour les Champignons vivant dans l'herbe et ensuite pour ceux vivant en saprophytes.

On peut se demander si les huiles essentielles élaborées par les plantes voisines ou par les substratums peuvent passer par osmose dans les mycéliums de ces Champignons, puisqu'il est admis que la chlorophylle et la lumière sont indispensables à la production de ces essences.

Le *Trametes odorata* Wulf., par exemple, pousse sur les Conifères et d'après J. Moyen, cette variété possède une odeur anisée et vanillée, parfois suivant l'état hygrométrique de l'air, l'odeur devient franche-

1. L. Lamothe. La lavande et son industrie. *Journal La Parfumerie moderne*, XVIII[e] année, mai 1925, n° 5, p. 103.

2. Bourquelot et Hérissey ont mis en évidence et étudié de nombreux glucosides et oxydases chez les Champignons ; par contre, il y a, jusqu'ici, très peu d'essences de champignons qui aient été isolées et dont les constituants aient été caractérisés.

©BIU Santé

ment vanillée. Ici le mycélium pourrait emprunter de la *coniférine* à l'arbre sur lequel il vit et cette conifériné serait transformée en *vanilline*, par oxydation dans les cellules fongiques?

Mais comment expliquer l'odeur de *coumarine* exhalée par le *Lentinus suavissimus*, vivant sur les branches sèches du saule oreillette?

Comment expliquer l'*odeur musquée* de la truffe du Périgord, etc. ?

Par contre, nous pouvons affirmer que l'*odeur anisée* du *Psalliota campestris* (anciennement *Pratella campestris*) vivant dans l'herbe et décrivant les arcs dont nous avons parlé précédemment est bien élaborée par le Champignon lui-même, puisque la même espèce pousse souvent près des fermes, dans des dépôts de terre riche en fumier ou en cellulose ou lignose décomposées, mais, *terre ne contenant souvent aucun végétal à chlorophylle*.

Aussi, nous résumons : *ni la fonction chlorophyllienne, ni l'action solaire ne sont indispensables à la production des huiles essentielles chez les Champignons*. Il y a plus, d'après des observations toutes récentes, on peut se demander si chez les lichens et même chez quelques autres plantes, ce ne serait pas le Champignon qui deviendrait le pivot des principales synthèses des végétaux à chlorophylle?

Raphael Dubois a même fait remarquer que le *Tillandsia dianthoides* Rossi, qu'il observe depuis plus de quinze ans, à Tamaris-sur-Mer, vit en plein air et en toute saison, simplement suspendu en l'air, par un fil de fer, ce qui ne l'empêche pas de fleurir chaque année.

Cette plante n'étant pas carnivore, R. Dubois a émis l'hypothèse, qu'il existe une symbiose entre elle et certains Champignons du genre *Volutella* dont la présence est constante sur le *Tillandsia*.

Il appuie cette hypothèse sur une curieuse observation (1) : c'est le cas d'un pied de laiteron (*Sonchus oleraceus*) ayant poussé et fructifié sur un Champignon très commun, le *Stereum hirsutum* paraissant lui-même en bon état et vivant sur un vieil échalas de châtaignier.

Aussi, l'auteur conclut que « si l'on pouvait provoquer une semblable symbiose chez tous nos végétaux verts domestiques, la culture et l'engrais, si onéreux aujourd'hui, ne seraient plus nécessaires, ce qui constituerait une grande révolution économique par le mutualisme ».

Il y a donc lieu de chercher de nouvelles théories, pour expliquer l'élaboration des huiles essentielles, tout au moins chez les Champignons.

Les théories modernes peuvent être encore vraies pour les végétaux à chlorophylle, mais elles ne le sont pas pour les Champignons et même l'hypothèse d'absorption osmotique de conifériné et de transformation en vanilline par les oxydases fongiques que nous avons envisagée précédemment ne pourrait pas être d'ordre général.

1. Raphael Dubois. *Acad. des Sciences*, séance du 30 mars 1925.
2. Raphael Dubois. *Société de Biologie*, 30 mai 1925.

©BIU Santé

CLASSIFICATION DES ODEURS DES CHAMPIGNONS

La plupart des Champignons aromatiques appartiennent à l'ordre des :

1° **Basidiomycètes** dont les spores sont portées par des basides	simples; hyménium non gélatineux	externe	Hyménomycètes.
		interne	Gastéromycètes.
	le plus souvent cloisonnées; hyménium gélatineux.		Trémellinées.
2° **Ascomycetes** dont les spores sont dans les asques et comprenant les familles des	Périsporiacées	(à périthèce fermé).	
	Pyrénomycètes	(à périthèce s'ouvrant par un pore).	
	Discomycètes	(à périthèce largement ouvert).	

Au point de vue des odeurs, nous avons classé les Champignons par odeurs de même tonalité ou de tonalité voisine : nous ne pouvons pas parler de classification par groupements chimiques, puisque la plupart des constituants des huiles essentielles de ces Champignons ne sont pas encore connus.

I. — CHAMPIGNONS A ODEUR FONGIQUE CARACTÉRISTIQUE SEULE, NON ASSOCIÉE A UN AUTRE PARFUM

Bolet comestible : ou *Boletus edulis* vulgairement appelé cèpe, gros pied, potiron, bruguet (Basidiomycètes-Hyménomycètes, Tribu des Polyporées ou Polyporacées), cette variété possède une odeur agréable, *sui generis*, dite odeur de Champignon, odeur fongique, odeur de cèpe, due à la présence d'une *huile essentielle* qui pourrait être utilisée dans l'art culinaire.

H. Hænsel (1) en soumettant à la distillation à la vapeur d'eau, des bolets jaunes séchés a obtenu un rendement de 0 gr. 056 % d'une huile volatile brun foncé, d'odeur caractéristique de cèpe, fusible à + 34° et se dissolvant facilement dans l'éther, mais peu soluble dans l'alcool.

Comme autres types de Champignons à odeur fongique très accentuée et très agréable, on peut citer parmi les espèces comestibles :

Le bolet bronzé, dit tête de nègre, gendarme noir (*Boletus æreus*).

La morille ronde (*Morchella esculenta* var. *rotunda*), la M. grise (*M. esculenta* var. *vulgaris*), la M. conique (*M. conica*), la M. semi-libre (*M. semi-libera*) ou morillon (Ascomycètes-Discomycètes, *Morchella*).

L'oronge vraie ou amanite des Césars (*Amanita cæsarea*).

La lépiote élevée (*Lepiota procera*) ou columelle, couleuvrée, champignon à la bague, grisotte, cloraseau, ombrelle.

La lépiote pudique ou « toute blanche » *Lepiota pudica*.

La chanterelle comestible ou gyrole, girondelle, jaunette, chevrotte *Cantharellus cibarius* et la variété *C. aurantiacus*.

1. H. Hænsel. *Chem. Zentralbl.*, 1903, 1, p. 1137.

©BIU Santé

Le LACTAIRE DÉLICIEUX ou rouzillon, vache rouge, briqueté (*Lactarius deliciosus*).

Le RUSSULE CHARBONNIER (*Russula cyanoxantha*).

Le MARASME FAUX MOUSSERON ou M. godaille, M. de Dieppe, M. d'automne, M. à pied dur (car le pied résiste assez bien à la torsion (*Marasmius oreades*).

En raison de sa petite taille, ce Champignon est surtout utilisé comme condiment : on le dessèche facilement et il se conserve d'une année à l'autre, il est très parfumé et riche en essence.

La PSALLIOTE CHAMPÊTRE (anciennement Pratelle) ou champignon de couche, des prés, du fumier, potiron (*Psalliota campestris*), qui rougit lorsqu'on la coupe.

La PSALLIOTE DES JACHÈRES ou boule de neige, pâturon blanc, rosé, champignon de bruyère [*Psalliota arvensis* (1)] qui jaunit lorsqu'on gratte la cuticule.

Ces deux variétés de psalliotes sont excellentes et très abondantes en France; avec notre ami PRÉVOST, nous avons récolté sur le mont Coublanc, près de Champlitte (Haute-Saône), jusqu'à 600 *Psalliota arvensis*, en voie de formation, au pied d'un seul genévrier et 249 *Psalliota campestris* de belles dimensions normales, sur un espace de 3 mq. Notons en passant, que nous nous rangeons à l'opinion de notre confrère PAUL DUMÉE (2) : le *Psalliota arvensis* est comestible, agréable au goût et nous ajouterons pas plus indigeste que les autres variétés (même en conserve), tandis que GÉNÉVRIER qui le premier a décrit l'espèce, la considérait à tort comme suspecte. Les mycéliums de ces Champignons sont, à notre avis, les plus résistants, les plus productifs, il y a donc utilité à vulgariser la consommation du *Psalliota arvensis*.

Les VESSES DE LOUP GIGANTESQUES (*Lycoperdon giganteus*), les VESSES DE LOUP CISELÉES en forme de poire et couvertes de verrues (*L. cælatum*) sont encore comestibles lorsqu'elles sont jeunes et lorsque la chair est très blanche : elles deviennent indigestes, lorsqu'elles se décomposent (choisir celles de la grosseur d'une noix environ).

II. — CHAMPIGNONS A ODEUR FONGIQUE ASSOCIÉE A UN AUTRE PARFUM

Chez tous les Champignons, on perçoit généralement l'*odeur fongique* caractéristique de l'espèce, mais elle peut être très atténuée et parfois couverte par des parfums violents (3).

1. La Pratelle des jachères a toujours une légère odeur anisée (voir à odeurs anisées).

2. PAUL DUMÉE. *Nouvel atlas de poche des Champignons comestibles et vénéneux* 64 planches coloriées, 3e édition, 1912 (LHOMME, éditeur, 3, rue Corneille).

3. Nous avons ajouté quelques espèces odorantes à celles mentionnées par GEORGES RENAUDET : Sur les odeurs des champignons. *La Parfumerie moderne*, XVIIIe année, no 5, mai 1925, p. 105.

©BIU Santé

1° **Odeur anisée** : Le *bolet odorant* ou champignon des saules (*Boletus suaveolens* Fr. ou mieux *Trametes suaveolens* L. était anciennement employé en pharmacie sous les dénominations inexactes de Polypore à odeur douce (*Fungus suaveolens*, *F. salicis*). On le rencontre, en effet, sur les saules vivants; il dégage en plus de l'odeur fongique, une odeur anisée très nette, qui acquiert son maximum d'intensité, lorsqu'on coupe ce champignon en menus morceaux, pour le conserver.

Si on le soumet à la distillation à la vapeur d'eau, l'odeur disparaît, mais le distillat qui est trouble abandonne de légers flocons blanchâtres. Ces derniers possèdent non plus l'odeur d'anis, mais celle de l'*amanitol* que nous indiquons plus loin au « n° 20 odeur de persil ».

L'amanitol a encore été signalé par J. Zellner (1) dans le soi-disant *Faux amadou* (*Polyporus igniarius* Fr.).

Le *Clytocybe odora* Bull., comestible et couleur vert de gris, qui vit dans les forêts de hêtres, en groupes épais sur les feuilles en décomposition, exhale une odeur anisée telle qu'on la perçoit à plus de 10 mètres de distance.

Le *Psalliota sylvicola* répand également une odeur anisée intense.

Le *Psalliota arvensis* Schoeff, ou *psalliote des jachères* possède une odeur anisée atténuée mais très nette cependant. Ce parfum d'anis présente, dans ce cas, une importance spéciale ; car il permet de différencier la psalliote des jachères de l'*amanite phalloïde* ou *bulbeuse* qui est vénéneuse et de la différencier encore avec l'*amanite printanière* (*Amanita verna* Lam.), autre espèce toxique sentant les germes de pommes de terre.

L'odeur anisée se retrouve accidentellement et s'accentue par les temps humides chez un certain nombre de Champignons lignicoles, mais nous le répétons, si parfois elle est intensive, elle n'est qu'accidentelle.

2° **Odeur de pain d'épice, de miel** : le *Russula mellioleus* possède une odeur intense de pain d'épice ou de miel qui augmente en séchant.

3° **Odeur de fenouil** : le *pholiote à longue racine* (*Pholiota radicosa* rappelle l'arome du fenouil et de l'amande amère. Ce parfum s'accroît chez le phéodon. L'odeur de fenouil est plus franche chez l'*Hydnum suaveolens*.

4° **Odeur vanillée** : la *tramète parfumée* (*Trametes odorata*) Wulf à spores couleur de rouille pousse sur les Conifères; d'après J. Moyen, cette variété dégage une odeur vanillée, superposée le plus souvent à celle de l'anis.

5° **Odeur de coumarine, de fève tonka, de mélilot ou de flouve odorante** : la *lentine suave* (*Lentinus suavissimus*) qui vit sur les branches sèches du saule oreillette (*Salix auricula*) et l'été dans les forêts marécageuses

1. J. Zellner. *Monatsh. für Chem.*, **29**, 1908, p. 53. *Chem. Zentralbl.*, **1**, 1908, p. 1471.

©BIU Santé

d'Alsace répand une odeur très marquée de coumarine ou de fève tonka.

Chez l'*Hydnum melilotinum* Quélet, l'odeur de coumarine est adoucie et rappelle celle du mélilot bleu. Ce parfum de mélilot se retrouve encore dans le *Lactarius lilacinus*, de Dresde, appelé vulgairement champignon *Maggi* (*Maggipilz*). Chez ce champignon tout comme chez le *Melilotus officinalis*, l'arome ne se révèle qu'à l'état sec et il s'exhale fort longtemps.

E. Hermann a conservé du Maggipilz pilé, pendant un an, à découvert dans une capsule : au bout de ce temps, il avait encore une odeur d'une extrême intensité.

Chez les *clitocybes des bruyères* (*Clitocybe ericetorum* Bull.), chez le *C. en forme de coupe* (*C. cyathiformis* Bull.), et chez le *C. geotropa* Bull.), on retrouve encore un relent de coumarine adouci et parfois mitigé de lavande, chez le dernier clitocybe (1).

6° Odeur de fleur d'oranger : ce bouquet agréable est perçu chez le *Cortinarius suaveolens*.

7° Odeur cyanique, odeur d'amande amère, de laurier-cerise : cette senteur se rencontre chez la *russule fétide* (*Russula fœtens*) et se développe à la dessiccation. Chez l'*hydne tardivement amer* (*Hydnum amarescens* Quelet), chez le *Marasmius oreades* le relent cyanique est atténué et se rapproche de celui des noyaux de pêche. Le *Pholiota radicosa* rappelle l'eau de laurier-cerise.

8° Odeur de salicylate de méthyle : est perçue chez le *Sistotrema confluens*.

9° Odeur de rosa rubiginosa : d'après René Maire, on sent le bouquet du *Rosa rubiginosa* chez la *russule tachetée* (*Russula maculata*).

10° Odeur de cannelle : d'après G. Renaudet, cet arome atténué se retrouve chez le *clitocybe en entonnoir* (*Clitocybe infundiliformis* Schœff.) et chez le *C. en massue* (*C. claviceps* Pers.).

11° Odeur de baume du Pérou : d'après le même auteur, l'odeur balsamique du baume du Pérou se rencontre chez le *lactaire parfumé* (*Lactarius glyciosmus* Fr.) et chez l'*Hydnum floriforme* (Schœff.).

12° Odeur de benjoin : chez le *polypore benzoïné* (*Polyporus benzoinus*).

13° Odeur de camphre : cette odeur n'apparaît qu'à l'état sec, chez le *lactaire camphré* (*Lactarius camphoratus* Bull.).

14° Odeur de fleur d'oranger mélangée à l'odeur de sucre brûlé : chez l'*Hebeloma saccharioleus* et *Cantharellus olidus*.

15° Odeur de jacinthe : l'*hygrophore à odeur de jacinthe* (*Hygrophorus hyacinthinus* Quelet) exhale un délicat parfum de jacinthe.

16° Odeur de jasmin : l'*hygrophore pudibond* (*Hygrophorus pudorinus* Fr.) dégage une odeur fine de jasmin officinal.

1. Georges Renaudet. Sur les odeurs des champignons. *La Parfumerie moderne*, XVIIIe année, n° 5, page 105, mai 1925.

©BIU Santé

17° Odeur de fleur mal définie : on observe un relent de fleurs ou de pétales froissés, agréable, mais difficile à définir chez l'*Œnothera biennis* et chez l'*Omphalia Mairei*.

18° Odeur de musc : la *truffe musquée* (*Tuber moschatum*), la *truffe d'hiver* (*Tuber brumale*) et la *truffe du Périgord* (*Tuber melanosporum* V) possèdent en plus de l'arome fongique très marqué un fumet de musc naturel. L'odeur musquée est encore à noter chez le *Melanogaster variegatus*.

19° Odeur de céleri : on perçoit cet arome chez l'*hygrophore de Lucand* (*Hygrophorus Lucandii*).

20° Odeur de persil ou d'apiol : ce parfum est souvent difficile à caractériser, lorsque le champignon n'a pas été distillé en présence de la vapeur d'eau.

L'*amanite tue-mouches* ou agaric tue-mouches, fausse oronge, faux jazeran (*Amanita muscaria*) hachée, puis épuisée par l'éther de pétrole, donne un soluté qui par évaporation spontanée fournit un mélange d'huile grasse fixe et d'huile essentielle. ZELLNER, en 1904, a soumis à la distillation par la vapeur d'eau, qui entraîne l'essence, des amanites desséchées et il en a retiré, le premier, un composé ressemblant au camphre, fusible à + 40°, auquel il a donné le nom d'*amanitol*. L'amanitol est formé de flocons blancs dont l'odeur rappelle celle du persil; sa réaction est neutre.

21° Odeur de rue : chez le *Rhizopogon graveolens*.

22° Odeur de cuir de Russie : caractéristique chez l'*Hygrophorus russocoriaceus*.

23° Odeur de concombre : très nette chez le *Naucoria cucumis*.

24° Odeur de fruits (**pêche**) : chez l'*hygrophore rougissant* (*Hygrophorus rubescens*, l'odeur dominante est celle de la pêche, aussi ce champignon est très recherché pour la table.

25° Odeur de pomme : La *russule pâlissante* (*Russula depallens* Pers.) sent l'odeur fruitée de la pomme.

26° Odeur de prune : marquée chez l'*Inocybe capucina*.

27° Odeur de poire : perceptible chez l'*Inocybe pyriodora*.

28° Odeurs fruitées mal définies : comme odeurs fruitées mal définies on peut encore citer la *clitocybe rongée des vers* (*Clitocybe vermicularis* Fr.) et divers *Bolets* (*Boletus bovinus L.*, *B. granulatus.*, *B. subtomentosus*) *Hebeloma sinuosum*.

29° Odeur animalisée : odeur caractéristique d'écrevisse cuite chez le *Russula xerampelina*.

III. — CHAMPIGNONS A ODEURS FÉTIDES

30° Odeur cadavéreuse : prononcée et empestant l'air, à de grandes distances chez le *Phallus impudicus* L. et chez le *Phallus caninus*.

©BIU Santé

31° Odeur de scatol associé à l'indol : l'odeur fécaloïde atteint son maximum chez la *téléphore palmée* (*Telephora palmata* Scop.).

32° Odeur d'isonitrile : se retrouve dans la *vesse de loup* (*Lycopordon giganteus*), lorsqu'elle commence à se décomposer.

33° Odeur d'asa-fœtida : est marquée dans le *Tuber asa*.

34° Odeur de chlore ou d'eau de Javel : l'odeur de chlore est perceptible chez le *Boletus variegatus* et celle d'eau de Javel chez l'*Entoloma nidorosum*.

35° Odeur de sulfure d'allyle ou alliacée : L'arome d'échalote et d'ail atténué s'exhale chez le *marasme à odeur d'échalote* (*Marasmus scorodonius* aut *M. alliatus* Schœffer) : on l'utilise en Allemagne, comme condiment.

L'odeur de poireau est très nette chez le *Marasmus prasiosmus*. Fr.

Le *Tuber Borchii* sent franchement l'ail. Les relents d'ail, de poisson et de moisi se dégagent chez le *Marasmus fœtidus*.

Le parfum alliacé du *Muscari racemosum* est reproduit chez le *Cantharellus lutescens*.

36° Odeur de radis : caractéristique dans l'*hébélome échaudé* (*Hebeloma*) et chez l'*Amanita spissa*.

37° Odeur de rave : est très nette chez l'*Amanita citrina*, chez la *lepiote à crêtes* (*Lepiota cristata* A) et chez le *Mycena pura*.

38° Odeur de raifort : marquée chez le *Mycena pura*.

39° Odeur de chou cuit : accentuée chez le *Corticum violaceo lividum*.

40° Odeur de chanvre : chez le *tricholome couleur de soufre* (*Tricholoma sulfureum* Bull.).

41° Odeur d'iodoforme : L'*Agaricus iodoformicus* de la République Argentine a une odeur iodoformée désagréable et tenace.

42° Odeur butyrique, de beurre rance : repoussante chez le *clitocybe sans parure* (*C. inornata*).

43° Odeur d'huile rance : se dégage du *Tuber fœtidum*.

44° Odeur de chandelle : caractéristique du *Mycena inclinata*.

IV. — CHAMPIGNONS A ODEUR DE FARINE OU INODORES

Les « *Champignons à odeur de farine* » sont assez répandus et généralement comestibles. Ils ne nous intéressent pas en parfumerie. Un seul groupe de Champignons microscopiques, souvent à odeur de farine ou de fromage de gruyère, a une grande importance en parfumerie alimentaire : celui des *Saccharomyces* ou *Levures* (*Ascomycètes-Discomycètes* ou *Pézizacées*). — Ces Champignons infiniment petits peuvent provoquer une action catalytique infiniment grande : ce sont en effet les *Saccharomyces ellipsoideus*, *S. apiculatus*, *S. vini*, *S. cerevisiæ*, *S. aceti* ou *Mycoderma vini* qui par fermentation des moûts ou des sucres, des fécules, de la cellulose, de la sciure de bois, de l'alcool ou du vin,

©BIU Santé

nous permettent d'obtenir l'*alcool* si utile en parfumerie, puis les vins, la bière, les *vinaigres*, les levains de boulangerie et de pâtisserie, les sucs de fruits fermentés, les *zestes de cédrat* soumis à la fermentation dans l'eau de mer, sur lesquels nous reviendrons.

Il y a plus; ces levures en transformant les sucres en alcools donnent toujours de faibles proportions *d'acides* : les acides et les *alcools* contenus dans les moûts forment des *éthers-sels*. Il en résulte que chaque espèce géographique de levure communique aux vins, par exemple, leur *bouquet original* : aussi les viticulteurs sélectionnent ces levures, par culture sur milieux aseptiques et les expédient pour remonter l'arome des vins pauvres en éthers et surtout pour communiquer à des vins banaux le bouquet des grands crus.

Les divers *Saccharomyces* que l'on retrouve à profusion à la surface des fruits sont en quelque sorte des forces latentes, qui, à un moment donné, détruisent la pulpe des fruits, pour mettre leurs semences en liberté.

Remarque : On voit, par ces quelques exemples, qu'en plus des *Saccharomyces* ou des levures, divers Champignons pourraient être utilisés en parfumerie hygiénique ou alimentaire, mais jusqu'ici, il y a eu très peu d'études au sujet des huiles essentielles et des dérivés aromatiques des Champignons.

De plus, si l'on retire l'huile essentielle par les dissolvants habituels : benzol, éther de pétrole, acétone, chloroforme, sulfure de carbone, il ne faut pas oublier que l'on aura, en même temps, des proportions importantes de 4 à 8 °/₀ de *matières grasses* : il sera donc nécessaire de les séparer, en saponifiant ces huiles fixes et en entraînant l'*huile essentielle*, par distillation à l'eau bouillante ou par de la vapeur d'eau. Il est probable que les variétés d'essences chez les Champignons sont aussi nombreuses que chez les végétaux à chlorophylle. Mais jusqu'ici, nous le répétons, il y a très peu d'études sur les constituants des essences fongiques.

Les professeurs Bourquelot et Hérissey ont découvert et étudié un grand nombre d'*oxydases* chez les Champignons. Bourquelot et Gérard ont caractérisé dans le *Lactarius velutinus* les *acides* suivants : acide formique, acide acétique, acide butyrique, acide oléique et acide stéarique. On voit par ce seul exemple que les acides semblent nombreux chez les Champignons.

Les *éléments minéraux* sont également abondants, car en général, on obtient en moyenne 7 à 8 gr. de *cendres* contenant 15 à 40 °/₀ d'*acide phosphorique* et de faibles proportions d'*acide sulfurique*.

Nous ne mentionnons pas les *autres éléments constituants* des Champignons; jusqu'ici, ils n'ont aucun intérêt pour la parfumerie.

René Cerbelaud.

©BIU Santé

PHARMACOPOSOLOGIE

Les extraits unitaires, dits étalons.

Communication présentée à l'Assemblée de la Fédération pharmaceutique internationale, à Lausanne, le 20 juillet 1925, et résumée à la 1re Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques, à Bruxelles (du 21 au 29 septembre 1925).

EXPOSÉ DU Dr H. GOLAZ.

Les produits galéniques officinaux semblent, aux yeux de nombreux thérapeutes, appartenir aux formes pharmaceutiques archaïques et caduques, alors que les pharmacologues les acheminent, au contraire, vers une rénovation qui met en ligne le facteur biochimique comme élément de rajeunissement.

Dans ce domaine, notre principe — qui doit être celui de toute activité scientifique ou philosophique — n'est nullement de vouloir répudier les traditions et les travaux antérieurs; nous les avons respectés dans la mesure du possible, après avoir étudié la documentation et les bases théoriques de l'évolution actuelle des sciences pharmaceutiques, notamment en France.

Notre exposé comprend donc en partie ces bases théoriques, suggérées aux membres de la Commission suisse des *Galenica* et aux participants à l'assemblée de la Fédération pharmaceutique internationale, afin de justifier les méthodes spéciales (dont plusieurs sont encore dans la période des essais) de préparation technique des produits galéniques de la pharmacopée suisse, 5e édition, cela soit au laboratoire du pharmacien praticien, soit dans les laboratoires pharmaceutiques industriels.

Notre travail traitera, avec la collaboration du Dr K. SIEGFRIED, en premier lieu le sujet des **extraits thérapeutiques végétaux** qui devraient servir dorénavant de bases titrées, d'où dériveraient tous les produits galéniques. Nous avons étudié dans ce but avant tout une méthode visant principalement à l'unification de la préparation des médicaments galéniques et à la simplication de leur dosage, en partant d'un **extrait unitaire**, dit **prototype** ou **étalon**.

Cet extrait doit permettre d'établir une coordination numérique simple, directe et collatérale, si possible décimalisée ou à multiples décimaux, entre tous les produits galéniques dérivant ainsi d'un extrait qui constituerait le point de départ des *Galenica* de nos pharmacopées nationales. Cet extrait prototype, après avoir été expérimenté par les

©BIU Santé

cliniciens de divers pays, serait ensuite promu à la fonction d'extrait unitaire — ou étalon — international. Une telle base faciliterait singulièrement la détermination rapide de la valeur des produits galéniques ; elle devrait tendre aussi à uniformiser les titres des médicaments galéniques collatéraux et internationalisés.

Prenons un exemple concret : la belladone.

En adoptant un extrait sec de feuilles de belladone, préparé dans le vide et contenant 1 : 100 d'alcaloïdes, on obtiendrait, par dilution décimale, la teinture de belladone, titrant 0,10 : 100 d'alcaloïdes ; par la dilution centésimale, on aurait le sirop de belladone, avec 0,01 : 100 d'alcaloïdes.

Comparativement à la dose maxima de l'atropine (qui, dans la pharmacopée suisse, est de 1 à 3 milligr.), la dose maxima correspondante de l'extrait irait de 10 à 30 centigr., celle de la teinture de 1 à 3 gr., et celle du sirop ci-dessus de 10 à 30 gr.

La pommade de belladone, comme produit collatéral, pourrait être assimilée au titre de la teinture, soit 0,10 : 100.

Actuellement, les doses maxima de la teinture et de l'extrait de belladone de la pharmacopée suisse ne correspondent pas à celles qui sont formulées pour l'atropine : la dose maxima de la teinture (de 1 à 3 gr.) devrait être portée de 2 gr. 80 à 8 gr. 40 pour correspondre au titre alcaloïdique de l'extrait, dont l'équivalent maximum va de 0,03 à 0,15 (l'extrait suisse de belladone contenant en moyenne 1,5 : 100 d'alcaloïde, et la teinture 0,035 : 100). Il y a lieu de rappeler ici que cet extrait de belladone (à 1 : 100 d'alcaloïdes) offre une posologie très maniable, puisque :

1,0 = 0,01 d'alcaloïdes (1 centigramme).
1,01 = 0,001 d'alcaloïdes (1 milligramme).
0,001= 0,0001 d'alcaloïdes (1 dixième de milligramme).

L'adoption de l'extrait unitaire, dit étalon, présenterait les avantages suivants :

a) une seule analyse quantitative contrôlée, faite par pesée ou volumétrie, fixerait une fois pour toutes le titre chimique ;

b) diminution appréciable du nombre des essais pharmacodynamiques ;

c) simplification de la posologie des médicaments ;

d) économie considérable du travail de préparation d'un grand nombre de médicaments galéniques, et économie d'alcool.

Pour la titration chimique des alcaloïdes, glucosides, etc., on devrait choisir les méthodes qui, mises au point dans les instituts pharmaceutiques, contrôlées ensuite par les chimistes analystes et appliquées par les pharmaciens praticiens, donneraient les résultats numériques les plus concordants ; on ne devrait modifier ces méthodes qu'après

©BIU Santé

avoir acquis la certitude que les procédés nouveaux qui seraient proposés aboutissent à des résultats plus précis ou isolent les principes actifs à l'état de pureté physico-chimique plus accentué.

Pour le médecin, la posologie des médicaments galéniques issus d'un extrait prototype serait bien simplifiée, et leur emploi thérapeutique serait toujours mieux coordonné.

En Suisse, nous cherchons à nous inspirer du vœu formulé auprès de la Commission plénière de revision de la pharmacopée par l'éminent professeur de clinique médicale de l'Université de Berne, le Dr Sahli, qui demande que la posologie des médicaments galéniques héroïques, des doses maxima et des doses thérapeutiques moyennes ne soit pas trop restrictive, mais réponde au bon sens de la pratique médicale, cela afin d'éviter les erreurs, toujours possibles avec des doses trop minimes.

Les pharmacologues devraient se souvenir que les facteurs les plus variables en thérapeutique sont la réceptivité particulière du malade, l'âge, le tempérament, le climat, et que, jour après jour, les réactions physiologiques peuvent se modifier dans l'organisme. Le point essentiel est de mettre en mains du médecin une arme bien réglée; nous avons encore des armes thérapeutiques dont les hausses sont par trop différentielles pour une même famille de médicaments galéniques : les dérivés de la noix vomique, par exemple, comportent un extrait sec à 16 : 100 d'alcaloïdes et une teinture à 0,25 : 100, soit un écart de 1 : 64 du titre collatéral de ces deux produits. Pour la belladone, nous avons un extrait contenant 1,50 : 100 d'alcaloïdes et une teinture à 0,035 : 100, soit un écart de 1 : 43 du titre collatéral entre l'extrait et la teinture ; il nous paraît qu'un rapport décimalisé — ou tout au moins à multiples décimaux — serait de rigueur en vue de diminuer de pareils écarts titrimétriques.

Pour le pharmacien praticien, l'emploi d'un extrait étalon simplifierait tout d'abord son contrôle analytique et lui épargnerait une main-d'œuvre considérable dans la confection des teintures, sirops, solutions diverses, solutions injectables, produits pulvérulents, pilules, granules, comprimés, pommades, suppositoires.

Passons maintenant aux principes généraux qui nous ont guidés pour la préparation des extraits étalons, en nous bornant à élargir les perspectives des voies galéniques.

Nous définirons l'extrait étalon comme suit : composé fluide ou pulvérulent, titré par voie chimique ou par des essais physiologiques, comportant la totalité des principes actifs primaires du végétal frais ou contenant les principes dérivés secondaires et tertiaires de la drogue desséchée, les uns et les autres solubilisés par des dissolvants neutres et quelquefois par des apports basiques ou acides. Ces extraits

©BIU Santé

doivent être miscibles à l'eau ou à un mélange d'alcool et d'eau, sans précipitation (les extraits éthérés visqueux rentrent dans une classe spéciale).

Ajoutons que cet extrait se différencie très nettement — comme médicament — du produit alcaloïdique ou glucosidique, etc., cristallisé, qui est une entité physico-chimique dont l'action est pour ainsi dire mathématique, toujours contrôlable.

Dans l'extrait, cette individualité chimique est accompagnée de sels naturels du végétal, de tannin, de sucre et polysaccharides, de diastases hydrolysantes, de ferments oxydants et peroxydants, enfin de gangue végétale inutile et considérée comme poids mort dans nos produits galéniques. Dans l'extrait, les alcaloïdes, glucosides, etc., représentent le facteur dynamogène et électif de l'action thérapeutique, les sels naturels, le facteur catalytique (dans certains cas, le régulateur de la fonction osmotique et les constituants cellulaires indispensables aux humeurs de l'organisme), et l'on explique l'action physiologique des sels dans les tissus comme étant une réaction physico-chimique sur les colloïdes cellulaires.

Les ferments jouent un rôle biologique important. L'extrait est donc un complexe synergique, dont l'action thérapeutique est conjuguée.

L'état de dilution des principes actifs dans les produits pharmaceutiques joue un rôle fort important; la rapidité de l'action thérapeutique se rapproche de l'unité énergétique $E = \frac{MV}{2}$. On peut relier les actions thérapeutiques électives à l'affinité chimio-taxique des complexes colloïdaux végétaux ou des complexes chimiques cristallisés, dans certaines conditions de dilution.

Pour le pharmacien, il y a là une indication formelle de ne pas préparer les médicaments galéniques à l'état trop concentré. L'on a constaté, par exemple, que 4 gr. d'extrait fluide de bourdaine, équivalant à 10 centigr. d'émodine, produisent un effet physiologique comparable à celui de 2 gr. d'émodine pure.

Nous venons de signaler que les diastases et les ferments jouent un rôle biologique très important, et nous nous demandons si l'on doit, en principe, toujours les détruire entièrement par la stabilisation ou par des procédés plus brutaux encore, et s'il ne serait pas préférable, dans bien des cas, de se borner à la pasteurisation entre 55° et 65° des sucs des végétaux frais hachés, extraits à froid par pressurage. Rappelons ici le rôle absolument primordial de certains ferments et diastases contenus dans le lait, si nécessaires à son assimilation par l'organisme, et souvenons-nous du vigoureux coup de barre en arrière que les médecins ont dû donner après avoir fait des expériences désastreuses au moyen de laits stérilisés ou soxhlétisés à outrance. Actuellement, ce sont les laits desséchés vers 50° dans le vide, après pasteurisation

©BIU Santé

préalable très courte, qui donnent les meilleurs résultats pour remplacer le lait maternel.

L'inutilité des diastases pour la dislocation des glucosides en aglycone ou autres composés n'est pas encore démontrée, puisqu'on constate dans certaines plantes la présence d'un ferment particulier, agissant sur un ou plusieurs de ces composants. L'effet thérapeutique est-il en rapport direct avec cette action diastasique, ou bien est-il absolument indépendant de ces phénomènes concomitants entre les diastases et les autres composants immédiats du végétal? La réponse à ce problème sera fournie graduellement, à mesure que les expériences biologiques auront confirmé ou infirmé ces points.

Aussi avons-nous procédé avec prudence, en pasteurisant entre 60° et 65° les sucs des végétaux frais, obtenus par pressurage, avant la dessiccation rapide de ces liquides dans le vide. Nous admettons aussi que la stabilisation est un mode de préparation nécessaire, et même le meilleur, pour certains végétaux à fonctions tanno-glucosidiques et très sensibles à l'oxydation. Cependant, la pasteurisation en présence d'une faible proportion d'alcool nous a donné d'excellents résultats, et notre collaborateur le Dr K. Siegfried va faire circuler parmi vous des échantillons de ces extraits desséchés dans le vide, préparés soit en grand dans un laboratoire industriel, soit en petit dans un laboratoire d'officine.

Nous avons encore à signaler, comme condition d'extraction de certains végétaux, la nécessité de briser les enveloppes cellulaires par broyage avec du sable siliceux ou par la congélation, pour arriver à déceler les hormones, car l'insuline végétale existe dans différents tissus végétaux (bulbes d'oignons, feuilles de laitues, Graminées). On peut aussi arriver à augmenter cette perméabilité cellulaire en appliquant à l'extraction des végétaux l'osmose ou la dialyse. C'est dire qu'il faudra individualiser la méthode d'extraction d'après la nature du complexe primaire de la plante fraîche.

Il ressort donc de l'exposé très succinct qui précède que la préparation des médicaments galéniques extractifs évolue et que nous devons tenir compte de plus en plus du facteur biologique, lequel sera peut-être un jour le plus important de tous.

EXTRACTION DES VÉGÉTAUX FRAIS

Préparation des extraits unitaires, dits étalons, fluides et secs, des organes frais.

En partant des végétaux frais, on devra toujours chercher à obtenir les extraits, fluides ou secs, par les procédés les plus délicats. Nous savons que les plantes renferment leurs principes actifs thérapeu-

©BIU Santé

tiques (alcaloïdes, glucosides, tannoïdes, sels minéraux, etc.) en solution simple ou colloïdale sous une tension osmotique spéciale, accompagnés de ferments diastasiques utiles (émulsines, sinaptases, bétulases, par exemple), et encerclés quelquefois par des ferments oxydants destructeurs; or ces derniers doivent être détruits par la chaleur. Il faut rappeler que les ferments oxydants ne peuvent agir — dans certains cas — qu'après la réaction des ferments hydrolysants sur certains éléments de la plante fraîche. La séparation de la gangue végétale (résines, matières pectiques ou albuminoïdes, cires, etc.) est une opération des plus importantes; elle s'accomplit soit par défécation sur la glace fondante, soit par extraction à l'éther de pétrole ou au benzène. Pour annihiler l'action des ferments destructeurs oxydants, la stabilisation (qui consiste à soumettre la plante fraîche pendant quelques minutes aux vapeurs d'alcool à 95°, sous pression réduite dans l'étuve autoclave) est un procédé excellent, qui rend pour quelques plantes un matériel d'extraction parfait, mais ne peut s'appliquer avec un bon rendement que dans l'industrie. On peut cependant arriver à des résultats judicieux par la méthode suivante, utilisable aussi bien dans l'industrie qu'en petit, dans le laboratoire du pharmacien praticien. Les plantes, débarrassées de leurs parties avariées, sont broyées au hacheur-pulpeur; la pulpe est pressurée rapidement, puis on ajoute au marc de 20 à 25 : 100 d'alcool et pressure de nouveau. Après un troisième pressurage sur le marc, on ajoute enfin suffisamment d'eau distillée pour obtenir le poids initial de la plante traitée. Les sucs pressurés sont placés dans un flacon fortement obturé au moyen d'un tampon d'ouate très serré, et pasteurisés au bain-marie entre 55° et 65°, pendant une demi-heure à une heure; puis on laisse refroidir et filtre. Pour les plantes qui contiennent beaucoup de gangue, on place le liquide après pasteurisation dans une glacière ou dans de la glace, cela pendant quelques heures ou même une nuit, et filtre ensuite (après avoir ajouté, dans certains cas, 5 gr. de talc lavé par kilogramme de liquide, avant la filtration).

1 kil. d'extrait fluide obtenu représente 1 kil. de plante fraîche. Cet extrait fluide peut être évaporé dans le vide réduit, entre 25° et 40°, pour obtenir l'extrait sec des organes frais, dont x gr. équivalent au kilogramme évaporé d'extrait fluide. Dans certains cas, on peut remplacer le véhicule liquide par un véhicule solide (lactose ou saccharose), pour obtenir l'extrait sec, dont 1 kil. correspondra à 1 kil. d'organes frais.

Ces extraits secs, titrés et étalonnés, serviront ainsi à préparer des extraits fluides, des sirops, etc. Les extraits secs ont le grand avantage de se conserver beaucoup mieux que les extraits fluides, qui sont plus sensibles à l'action de l'air et de la lumière, déposent toujours et s'hydrolysent peu à peu avec le temps.

©BIU Santé

EXTRACTION DES DROGUES DESSÉCHÉES

PRÉPARATION DES EXTRAITS UNITAIRES, DITS ÉTALONS, FLUIDES ET SECS, D'ORGANES OU DROGUES DESSÉCHÉS.

Qu'est-ce qu'une drogue desséchée ? La définition n'est point aisée, parce que la drogue sèche contient des produits de transition ; là, les complexes secondaires et tertiaires de nature basique résultant de la transformation des principes végétaux primaires s'accouplent à la chlorophylle, à certains principes albuminoïdes et pectiques, à des produits résineux et gras, pour devenir en partie insolubles dans l'eau qui était leur véhicule naturel dans le plasma végétal. Pendant le séchage des plantes et des drogues à l'air libre (opération toujours aléatoire, dépendant de l'état hygrométrique de l'air et souvent contrariée par les contrastes de la température atmosphérique), les ferments décomposent le complexe primitif du végétal, en raison de l'intermittence de cette dessiccation.

Afin d'éviter pareille détérioration des matières végétales qui servent de base aux extraits fluides ou secs, ne devrait-on pas instituer un séchage artificiel, indépendant des conditions atmosphériques, qui empêcherait les oxydations générales de se produire ?

Des essais de dessiccation scientifique ont été entrepris dans les laboratoires de la maison SIEGFRIED, à Zofingue, à proximité des cultures; à cet effet, on fait circuler, sur des claies spéciales et dans des espaces clos où les plantes sont disposées en étages, un courant d'air sec et chaud une nuit durant, à la température de 40°, qu'on augmente graduellement, le lendemain matin, jusqu'à 55°-60° suivant la nature des plantes, en pasteurisant ainsi les organes végétaux, sans détruire irrémédiablement toutes les enzymes, diastases et vitamines utiles.

Les végétaux desséchés et pasteurisés seraient ainsi des drogues fixées, qu'on logerait ensuite dans des récipients spéciaux, conservés sur de la chaux vive. Dans les drogues séchées à l'air, les éléments thérapeutiques se trouvent souvent en des états transitoires de transformation et de dislocation, tandis que les végétaux pasteurisés constitueraient le meilleur matériel d'extraction.

En attendant qu'on puisse se procurer peu à peu dans le commerce des drogues indigènes et étrangères stabilisées ou pasteurisées, il faudra rechercher quelles sont les meilleures méthodes d'extraction, étant donnée la nature chimique des principes actifs, soit totaux, soit isolés. Les procédés techniques d'extraction pour les extraits fluides se résument dans la percolation simple ou fractionnée, la macération, la fixation — dans certains cas — des bases alcaloïdiques par l'acide chlorhydrique,

©BIU Santé

phosphorique ou tartrique, en solution aqueuse ou avec de l'alcool dilué.

La proportion approximative de l'acide se déduit du dosage préalable de l'alcaloïde dans la drogue. Une opération très importante est la suppression de la gangue végétale, de nature cireuse ou résineuse, par l'éther de pétrole ou le benzène, ou par l'emploi du refroidissement sur glace. L'enlèvement de la gangue pectique ou albuminoïde s'opère par précipitation au moyen de l'alcool concentré, suivie du refroidissement sur glace. Par évaporation de l'extrait fluide sous basse pression, on obtiendra l'extrait sec.

La dilution des extraits secs, pour remplacer le véhicule liquide de l'extrait fluide, peut se faire au moyen du sucre de lait ou du phosphate sodique mono-acide desséché, afin de les ramener au titre voulu ou au poids initial de la drogue traitée. Le phosphate sodique est un sel biologique, qu'on retrouve dans le plasma sanguin. Lors de la dissociation des alcaloïdes ou de leurs sels, ces complexes sont en un milieu à fonction acide ou basique, lequel suractive l'effet thérapeutique, en vertu de la loi d'option des échanges physiologiques.

Passons maintenant à la liste de quelques extraits étalons titrés, avec les modes de dilution simplifiés pour la préparation des produits galéniques conduisant ainsi à l'unification de la posologie, en partie décimalisée. Les doses maxima comparatives sont en regard.

Liste synoptique de quelques extraits étalons, fluides ou secs, pour la préparation de leurs dérivés galéniques par dilution décimale ou à multiples décimaux (rapport simple avec le titre de la drogue; posologie unifiée, décimalisée ou à multiples décimaux).

Produits galéniques héroïques.

Aconit (*Aconitum Napellus* L.).

	Titre	Dose maxima
Tubercule	0,50 : 100	
Extrait sec	0,50 : 100	De 0,05 à 0,15
Teinture	0,05 : 100	De 0,50 à 1,50
Sirop	0,005 : 100	De 5,0 à 15,0

Il y a concordance entre les doses maxima de l'aconitine cristallisée (de 5 à 15/10 milligr.) et de l'extrait sec (0,05, soit 2/10 et demi de milligr.; 0,15, soit 7/10 et demi de milligr.).

La dose thérapeutique de début peut comporter 0,01 d'extrait sec, soit un demi-milligramme d'aconitine.

©BIU Santé

Famille des atropiques.

Belladone (*Atropa Belladonna* L.).

	Titre	Dose maxima
Feuille	0,30 : 100	
Extrait sec	1,0 : 100	De 0,10 à 0,30
Teinture	0,10 : 100	De 1,0 à 3,0
Sirop	0,01 : 100	De 10,0 à 30,0
Pommade	0,10 : 100	

Il y a concordance entre la dose maxima de l'atropine (*Ph. helv. IV*) . . . . . De 0,001 à 0,003

et celle de l'extrait sec. . . . . { De 0,10 à 0,30 : De 0,001 à 0,003 / De 0,01 à 0,03 : De 0,0001 à 0,0003

Jusquiame (*Hyoscyamus niger* L.).

	Titre	Dose maxima
Extrait sec	0,10 : 100 / 0,30 : 100	De 0,30 à 1,0
Teinture	0,10 : 100	De 1,0 à 3,0

Stramoine (*Datura Stramonium* L.).

	Titre	Dose maxima
Extrait sec	0,30 : 100	De 0,30 à 1,0
Teinture	0,10 : 100	De 1,0 à 3,0

Colchique (*Colchicum autumnale* L.).

	Titre
Semence	0,50 : 100
Extrait sec	0,50 : 100
Teinture	0,05 : 100

Hydrastis (*Hydrastis canadensis* L.).

	Titre
Rhizome	2 : 100
Extrait sec	2 : 100
Extrait fluide	2 : 100
Teinture	0,20 : 100

Ipécacuanha (*Uragoga Ipecacuanha* BAILL.).

	Titre
Racine	2 : 100
Extrait sec	2 : 100
Extrait fluide	2 : 100
Teinture	0,20 : 100
Sirop	0,02 : 100
Poudre de DOWER : extrait sec d'ipéca	10,0
Poudre de DOWER : extrait sec d'opium	5,0
Poudre de DOWER : sucre de lait	85,0

©BIU Santé

Pavot (*Papaver somniferum* L.).

		Titre
Opium pulvérisé	10 : 100	(de morphine anhydre).
Extrait sec d'opium	20 : 100	» » »
Teinture simple d'opium . . .	1 : 100	» » »
Teinture safranée d'opium . .	1 : 10	» » »
Teinture benzoïque d'opium .	0,05 : 100	» » »
Sirop d'opium	0,05 : 100	» » »

Noix vomique (*Strychnos Nux vomica* L.).

	Titre		Dose maxima
Semence	1 : 100	(de strychnine)	De 1,0 à 2,0
Extrait sec.	5 : 100	— —	De 0,20 à 0,40
Teinture.	0,20 : 100	— —	De 5,0 à 10,0

Ces doses maxima sont établies par comparaison à celle de la strychnine (de 0,01 à 0,02).

Actuellement, l'extrait suisse de noix vomique (à 16 : 100 d'alcaloïdes totaux) a pour dose maxima de 0,05 à 0,10, correspondant approximativement à la dose maxima de la strychnine, tandis que la semence (à 2,5 : 100) a une dose maxima de 0,10 à 0,20, alors qu'elle devrait aller de 0,40 à 0,80. De même la dose maxima de la teinture (à 0,25 : 100) va de 1,0 à 2,0, tandis qu'elle devrait être de 4,0 à 8,0. Une revision s'impose.

Famille des cardiaques.

Adonis (*Adonis vernalis* L.).
Muguet (*Convallaria majalis* L.).
Digitale (*Digitalis purpurea* L.).

On devrait préparer, en partant de la plante fraîche, desséchée et pasteurisée à l'air chaud (entre 25° et 55°), ou de la plante stabilisée, un extrait sec qui servirait d'étalon titré pour tous les dérivés galéniques. Titration physiologique.

Produit galénique spécial.

Ergot (*Secale cornutum*).

Le problème de l'extraction de l'ergot de seigle devrait se poser comme suit : 1° extraction totale des amines et des alcaloïdes fixés par l'acide tartrique, en partant de l'ergot déshuilé et autolysé à 37° pendant une nuit, au moyen d'une solution alcoolique à 50 : 100 ; défécation progressive à la glacière ; — ou bien 2° extraction isolée des alcaloïdes de l'ergot déshuilé non autolysé, par l'oxyde de magnésium, au moyen d'alcool à 80° ; défécation à la glacière ; titration physiologique, puis

©BIU Santé

comparaison à la titration chimique de la cornutine, faite, par exemple, au moyen de la méthode KELLER.

Voici encore quelques exemples de produits galéniques non toxiques.

Quinquina.

	Titre
Ecorce pulvérisée	5 : 100
Extrait sec	10 : 100 (d'alcaloïdes naturels).
Extrait fluide	5 : 100 (d'alcaloïdes fixés par HCl).
Teinture simple	1 : 100
Teinture composée	1 : 100
Vin	0,25 : 100
Sirop	0,10 : 100

Kola (*Cola acuminata* R. BR.).

	Titre
Semence pulvérisée (stabilisée)	1 : 100 (caféine et théobromine).
Extrait sec	5 : 100
Extrait fluide	1 : 100
Teinture	0,20 : 100
Vin	0,05 : 100
Sirop	0,05 : 100

Coca (*Erythroxylon Coca* LAMARCK).

	Titre
Feuille pulvérisée	0,50 : 100
Extrait sec	0,50 : 100
Extrait fluide	0,50 : 100
Teinture	0,10 : 100
Vin	0,025 : 100

Nous concluons par les thèses ci-après.

Méthodes internationales de détermination de la valeur des produits galéniques.

Extraits unitaires, dits étalons. — On déterminerait mieux la valeur des produits galéniques dérivés des drogues desséchées ou des plantes fraîches en adoptant des extraits étalons qui permettent la coordination des titres entre tous les produits galéniques.

On devrait tenir compte, en outre, pour leur préparation et leur titration, des facteurs suivants :

1° le facteur biologique ;

2° expression du titre en nombre entier ou fraction décimalisée ;

3° dérivation de tous les produits galéniques d'un seul extrait étalon, par dilution simple ;

©BIU Santé

4° le terme « unitaire » comporte l'unification du mode de préparation ; le terme « étalon » relève du barème chimique ou pharmacodynamique uniformisé.

Les produits galéniques, tels que teintures, vins, élixirs, sirops, solutions injectables, poudres composées, granulés, pommades, suppositoires, à base d'extraits végétaux seraient ainsi obtenus par simple dilution d'un extrait unitaire, dit étalon.

Ces extraits unitaires, à titre chimique ou pharmacodynamique contrôlé, seraient la base prototypique de tous les produits d'origine végétale internationalisés dans nos pharmacopées.

Il serait obligatoire, pour les pharmacopées futures, d'unifier les rapports de dilution entre les extraits unitaires et les diverses formes pharmaceutiques galéniques qui en dériveraient ; la posologie en serait de plus en plus simplifiée, et l'on faciliterait de beaucoup leur emploi journalier par les médecins de tous pays. Sinon, les produits galéniques des pharmacopées seront un jour submergés par les spécialités scientifiques, dont le nombre va croissant.

On distinguerait deux classes d'extraits étalons : la classe *A* (extraits de plantes fraîches) et la classe *B* (extraits de plantes et drogues desséchées par un procédé scientifique spécial). Chaque classe comprendrait deux types : l'extrait fluide et l'extrait sec.

CLASSE *A*.

Extraits fluides de substance fraîche, retirés des organes frais par pressurage; puis pasteurisation du suc pendant une demi-heure, entre 50° et 65°, en présence de 15 à 20 : 100 d'alcool; défécation sur glace, filtration. Une partie d'extrait fluide représente une partie d'organes frais.

Extraits secs de substance fraîche, obtenus par évaporation des précédents sous pression réduite, entre 25° et 40°. Ces extraits secs se ramènent à l'échelle des extraits fluides (1 = 1) par mélange avec un sel neutre à fonction biologique (Na^2HPO^4) ou du sucre de lait. Les extraits secs de substances fraîches **toxiques** seraient étalonnés d'après leur titre chimique, alcaloïdique ou glucosidique, ou, dans certains cas, par des essais pharmacodynamiques; dans ce cas, le titre seul fait règle et sert de point de départ pour tout dérivé liquide ou pulvérulent à titre inférieur, décimalisé ou à multiple décimal si possible.

Extraits fluides de plantes ou drogues desséchées. — La modification consisterait à retirer cet extrait d'organes séchés selon une technique rationnelle de dessiccation, par un courant d'air chaud allant de 25° à 35°, et, pour certains végétaux, jusqu'à 50° ou 60°. L'extrait fluide s'obtient par une méthode d'extraction adaptée à chaque végétal, en s'efforçant d'éliminer la gangue végétale (*Ballaststoffe*) inutile au point

©BIU Santé

de vue thérapeutique. Une partie d'extrait fluide représente une partie de matière végétale desséchée.

CLASSE *B*.

Extraits secs. — Obtenus par évaporation des extraits fluides dans le vide, entre 25° et 40°. Une partie d'extrait sec correspond à une partie d'extrait fluide, le véhicule liquide étant remplacé par un véhicule solide à fonction biologique (tel que le phosphate disodique) ou par du sucre de lait. Les extraits secs **toxiques** obtenus dans le vide sont étalonnés; leur titre chimique ou pharmacodynamique fait seul règle et sert de point de départ pour tout dérivé liquide ou pulvérulent à titre inférieur, décimalisé ou à multiple décimal si possible.

On aurait ainsi deux classes d'extraits, correspondant aux organes frais ou aux drogues desséchées; chaque classe comprendrait deux types d'extraits : fluides et secs.

Nous entrevoyons encore que la meilleure des solutions serait l'introduction d'extraits secs unitaires à caractère biologique (privés de gangue végétale inutile au point de vue thérapeutique), obtenus dans le vide à la température la plus basse (exception faite des plantes à principes volatils et à corps résinoïdes, comme de certains extraits résineux éthérés).

Par ces travaux et ces essais, la Commission des produits galéniques de la pharmacopée suisse, 5e édition, cherche à rajeunir la technique de ceux-ci, à en unifier et uniformiser les titres, dans l'espoir d'aboutir enfin à une « récepture » scientifique, soignée et aussi utile que possible à la guérison des malades. Soulager et guérir ne sont-ils pas les buts supérieurs et sacrés de la thérapeutique, comme des sciences pharmaceutiques d'application dans leur ensemble ?

EXPOSÉ DU Dr K. SIEGFRIED.

(Traduction.)

Ainsi que vous l'a exposé le Dr Golaz, nous nous proposons la préparation des produits galéniques (teintures, vins, élixirs, sirops, solutions injectables, poudres composées, granules, pommades, suppositoires, etc.) par dilution d'un extrait unitaire, dit étalon. Ces extraits unitaires à titre fixé par voie chimique ou biologique seraient les substances-mères servant de base à la préparation des produits contenant des extraits végétaux. Le Dr Golaz vous a fait part des principes théoriques qui nous ont conduits à cette manière de voir.

©BIU Santé

Vous saisissez d'emblée la grande simplification qui en résulterait pour la pharmacie, par le fait qu'il ne serait plus nécessaire de garder un stock de très nombreux produits, puisqu'on pourrait se borner à les préparer par petites quantités, en recourant chaque fois à l'extrait étalon. L'exposé théorique vous aura rendu nos conceptions suffisamment claires, aussi passerai-je immédiatement à l'application pratique de ces vues théoriques, à l'aide de quelques détails et en vous présentant un certain nombre d'extraits préparés soit au laboratoire de la pharmacie du Dr Golaz, soit dans le mien. Nous nous sommes efforcés, non d'obtenir d'une façon schématique les extraits des drogues ou les sucs exprimés des plantes fraîches, mais de tenir compte dans la plus large mesure de l'efficacité thérapeutique voulue et de la composition des drogues. Pour ce qui concerne ce dernier point, nous nous trouvons malheureusement encore en face de beaucoup d'inconnues, et il serait certes fort utile que nos Écoles de pharmacie s'occupassent davantage soit des plantes médicinales fraîches, soit des drogues que l'on peut en retirer rationnellement. Étant donné que nous sommes présentement dans une phase de développement et que chaque jour peut nous apporter des connaissances nouvelles, nous vous prions de ne pas considérer nos propositions comme définitives; elles ont pour but de pousser aux recherches, bien qu'elles se basent, à notre avis, sur des principes théoriques plausibles.

Un certain nombre des extraits que nous avons obtenus a été contrôlé au point de vue biologique par M. le professeur Jaquet, à Bâle; d'autres peuvent passer au contrôle ou à de nouvelles études.

J'ai l'honneur de vous présenter quelques extraits, tout d'abord de la classe *A*, c'est-à-dire retirés de plantes fraîches.

CLASSE *A*. — EXTRAITS FLUIDES ET SECS DE PLANTES FRAICHES

Nous mettons sous vos yeux, comme représentants de cette classe, des extraits d'absinthe, digitale, gentiane, marronnier d'Inde, muguet, pissenlit, raifort, séneçon, valériane.

Vous trouverez, dans le nombre, certains extraits (marronnier d'Inde, séneçon, pissenlit) dont nous ne proposons pas directement l'admission dans la pharmacopée, mais elle nous paraîtrait néanmoins souhaitable, parce qu'ils sont doués d'une efficacité incontestable (rappelons ici que la teinture de marronnier d'Inde, entre autres, a trouvé place dans le nouveau Codex français).

Leur préparation s'opère de la manière sommairement indiquée dans nos thèses. La majeure partie des extraits que voici a deux ans d'âge. Ceux de digitale, de muguet, de marronnier d'Inde, ont subi l'épreuve physiologique. L'extrait de digitale a perdu en une année à peu près le dixième de son action, ce qui est d'ailleurs peu considérable, en raison

©BIU Santé

de l'imperfection des méthodes de contrôle qu'on possède actuellement.

Nous ne vous dissimulerons point, toutefois, que ces extraits, bien qu'ils réalisent à notre avis un très grand progrès, révèlent — parce qu'ils sont liquides — une certaine instabilité. Préparés selon les règles de l'art, ils forment, il est vrai, à peine un dépôt, mais subissent cependant une modification, manifestée entre autres par le changement de l'indice d'acidité qui, selon la nature de l'extrait, augmente ou diminue. Disons, à titre d'exemples, que l'indice d'acidité des extraits fluides de cochléaria, de raifort et de cresson sauvage a diminué d'environ un dixième (chose intéressante, dans le délai d'une année pour tous trois), alors que l'indice d'acidité de l'extrait de muguet a augmenté en un an de 23 °/₀, celui de la digitale de 10 °/₀, celui de gentiane de 16 °/₀; en d'autres termes, 10 gr. d'extrait fluide de digitale ont absorbé en 1924 3,4 cm³ de lessive déci-normale de soude, et 3,7 cm³ en 1925, tandis que l'extrait fluide de gentiane en a absorbé 3 cm³ 8 en 1914 et 4 cm³ 3 en 1925 (essai à la touche sur papier de tournesol).

C'est pourquoi nous en sommes venus à préparer, par évaporation de certains d'entre eux dans le vide, des extraits secs, qui, conservés dans de bonnes conditions, ont une durée de conservation presque illimitée et peuvent servir à faire des solutions, etc.

Nous vous présentons les extraits secs retirés de substances fraîches de digitale, de muguet, d'absinthe, de marronnier d'Inde, de séneçon et de pissenlit ; comme vous pourrez vous en rendre compte, ils se dissolvent parfaitement dans l'eau distillée ou dans l'alcool allant de 10° à 30°. Ces solutions donnent des traces de flocons au bout de quelque temps, mais ceux-ci sont très faciles à séparer par filtration. Il va de soi que nous n'avons pas fait d'extrait sec de raifort, ni de valériane. Vous trouverez ici un sirop préparé au moyen de notre extrait fluide de raifort frais. L'extrait fluide de gentiane fraîche contient, par exemple, 11 : 100 d'extrait sec. On peut dissoudre ou diluer les extraits secs pour en préparer d'autres produits, tandis que l'extrait sec de digitale serait naturellement titré par voie physiologique, puis dilué en conséquence.

CLASSE *B.* — EXTRAITS FLUIDES ET SECS DE PLANTES OU DROGUES DESSÉCHÉES

Nous ne saurions nous borner aux extraits de plantes fraîches, mais devons apprendre graduellement à fournir des méthodes rationnelles de conservation des drogues végétales. Voici des feuilles de digitale desséchées pendant une nuit de 40° à 50°, sous forte ventilation, puis chauffées durant une demi-heure à 65°, et conservées sur de la chaux. Ces feuilles de belladone ont été séchées pendant une nuit à 45°, puis chauffées une demi-heure durant à 55°, et conservées sans précaution spéciale.

©BIU Santé

Nous vous présentons, comme produits de cette classe, types des drogues de solanées, l'extrait, la teinture et le sirop de belladone; puis, en outre, l'extrait de quinquina.

Pour les produits retirés de drogues alcaloïdiques, il s'agit en tout cas de l'action des alcaloïdes; celle-ci peut être due à un seul alcaloïde ou — ce qui est généralement le cas — à plusieurs de ces corps. Lors de la préparation de ces extraits, nous avons pu nous rendre nettement compte du peu que nous savons des drogues. Il ne suffit pas de faire simplement un extrait chlorhydrique — ou par d'autres acides — de la drogue pour obtenir un produit utilisable en pharmacie, car, si nous ajoutons la proportion d'acide nécessaire pour extraire les alcaloïdes de la matière première, nous aboutissons fort rarement à une extraction totale. Une partie de l'acide chlorhydrique est absorbée ailleurs, et il se produit certainement des hydrolyses, puisque, suivant la température à laquelle nous opérons, la consommation de l'acide est parfois plus forte ou plus faible. Nous parvenons, par exemple, à préparer à froid un extrait de quinquina, que je vous présenterai, fait au moyen d'acide chlorhydrique et de sucre, puis évaporé dans le vide à basse température, qui donne une solution parfaitement claire, bien qu'il ne forme pas de mélange limpide avec le vin, mais y produise un précipité facile à séparer par filtration. En opérant exactement de la même manière, mais augmentant la température lors de l'évaporation, ou faisant agir l'acide plus longtemps, nous obtenons des extraits dont la solution est trouble et ne redevient limpide que par l'addition d'acide chlorhydrique, par exemple, ce qui indique — comme nous venons de le dire — qu'une partie de l'acide chlorhydrique a été absorbée ailleurs.

Extrait de belladone.

Première méthode de préparation rationnelle.

Feuilles de belladone, récoltées au soleil, desséchées pendant la nuit de 40° à 50°, sous forte ventilation.
Titre alcaloïdique de la poudre (tamis V) . . . . . 0,36 : 100 gr.

Humectez de 40 gr. d'alcool à 30°, additionné de 5 gr. d'acide chlorhydrique binormal.

Desséchez rapidement à la température ordinaire, de préférence dans le vide.

Cette proportion d'acide chlorhydrique n'est pas encore définitive, elle doit servir tout d'abord à fixer les bases et dépend donc de la teneur en alcaloïdes. Or il ne suffit point d'une addition théorique; nous devons en avoir un excès qui a été déterminé par l'expérience. La poudre des feuilles ainsi traitée, examinée au papier de tournesol humide, accuse tout au plus une légère réaction acide; au moyen d'éther de pétrole, nous la débarrassons de la cire, de la chlorophylle, des résines, etc., puis la percolons à épuisement au moyen

©BIU Santé

d'alcool à 30°, *q. s.*, de manière à obtenir 8/10 de premier extrait. On évapore les extraits ultérieurs dans le vide, dissout le résidu dans le premier extrait, amène la solution à 100 au moyen d'alcool à 30°, place vingt-quatre heures sur la glace, filtre à froid, dose les alcaloïdes et la substance sèche, puis ajoute la proportion voulue de sucre de lait pour obtenir un produit final titrant 1 : 100 d'alcaloïdes. Dans le cas particulier, nous obtenons 24 gr. d'extrait sec, titrant 1,5 : 100 d'alcaloïdes; nous devons, par conséquent, y ajouter 12 gr. de sucre de lait. La meilleure manière d'effectuer cette addition consiste à dissoudre le sucre de lait dans les 100 gr. de liquide obtenu, après le traitement à la glace. Après la filtration, on dessèche dans le vide, entre 30° et 40°.

Cet extrait donne une solution pour ainsi dire limpide dans l'eau et dans l'alcool à 30°. Voici une teinture préparée avec cet extrait, titrant 0,10 : 100 d'alcaloïdes, et un sirop à 0,01 : 100 d'alcaloïdes. La teinture contient 30 : 100 d'alcool; le sirop a été préparé en mélangeant 10 parties de teinture et 90 parties de sirop simple.

Deuxième méthode de préparation rationnelle.

Feuilles de belladone pulvérisées (tamis V).	100 gr.
Acide chlorhydrique bi-normal	5 gr.
Alcool à 30°	*Q. s.*

Humecter la poudre d'un mélange de 40 parties d'alcool à 30° et 5 parties de l'acide chlorhydrique binormal, laisser reposer douze heures, puis dessécher entre 30° et 40°. Placer dans le percolateur, percoler à l'alcool de 30° jusqu'à ce que le percolat donne la réaction de Meyer négative. Evaporer à 100 gr. les liquides obtenus dans le vide et de 30° à 40°. Laisser déposer l'extrait qui en résulte, décanter. Ajouter au résidu un mélange de 5 cm³ d'eau et 3 gouttes d'acide chlorhydrique binormal, bien triturer, puis laver avec aussi peu d'eau que possible, jusqu'à ce que la réaction alcaloïdique soit négative. Réunir les liquides, placer le tout vingt-quatre heures durant à la glacière. Décanter, laver de nouveau le résidu glutineux, comme ci-dessus, évaporer dans le vide à 50 gr. environ, placer derechef à la glacière, filtrer au bout de vingt-quatre heures, laver comme plus haut, puis évaporer à siccité. Cet extrait peut se ramener, au moyen de sucre de lait, à 1 : 100 d'alcaloïdes.

Extrait de noix vomique.

Dégraisser à l'éther de pétrole les semences en poudre grossière, puis les pulvériser (tamis VI). Epuiser ensuite par l'alcool à 70°, retirer 8/10 de premier extrait, distiller les extraits ultérieurs dans le vide, dissoudre le résidu dans de l'alcool à 70° (*q. s.*) et dans le premier extrait, placer vingt-quatre heures à la glace, puis évaporer à siccité dans le vide.

Ce produit contient 16 : 100 d'alcaloïdes; il est aisé de le régler à 5 : 100 de strychnine, au moyen de sucre de lait. L'extrait concentré donne dans l'alcool à 70° une solution limpide qui peut servir à préparer la teinture et les autres dérivés.

©BIU Santé

Extrait sec d'ipécacuanha.

Racine pulvérisée d'ipécacuanha (tamis V)	100 gr.
Alcool à 80°	*Q. s.*

Humecter la poudre de 50 parties d'alcool à 80°, laisser reposer douze heures, placer dans le percolateur, percoler à l'alcool de 80° jusqu'à réaction alcaloïdique négative. Distiller dans le vide, à 100 parties. Placer à la glacière. Filtrer à froid au bout de douze à vingt-quatre heures. Ajouter au résidu *q. s.* (2 à 3 gr.) d'acide chlorhydrique binormal, puis laver à l'eau jusqu'à disparition des alcaloïdes. Réunir les solutions filtrées et les évaporer dans le vide. Environ 16 gr. de rendement, titrant 8,3 : 100 d'alcaloïdes.

Il est aisé de diluer cet extrait pour obtenir un extrait fluide ou sec (titrant 2 : 100 d'alcaloïdes), une teinture ou un sirop.

Extrait sec d'opium.

Opium.	100 gr.
Acide phosphorique bi-normal	10 gr.
Eau distillée.	*Q. s.*

Faire macérer l'opium pendant six à douze heures dans 500 gr. d'eau, filtrer à l'ouate, presser légèrement selon le cas, chauffer le premier filtrat à 65° pendant une demi-heure, puis le placer à la glace douze heures durant. Faire macérer le résidu de la première macération pendant six heures dans 10 gr. d'acide phosphorique binormal et 250 gr. d'eau, filtrer comme ci-dessus et presser légèrement; placer le filtrat une demi-heure à 65° et douze heures à la glace. Suit une troisième macération dans 150 gr. d'eau, éventuellement une quatrième, qu'on traite comme les précédentes. Filtrer les solutions réunies, évaporer dans le vide à 250 gr., placer vingt-quatre heures à la glace, filtrer de nouveau, puis évaporer à siccité dans le vide.

L'extrait obtenu de la sorte est soluble avec limpidité dans l'eau, renferme environ 22 : 100 de morphine; on peut aisément le régler à 20 : 100 et le diluer pour obtenir les autres dérivés (teintures d'opium simple, safranée, benzoïque; sirop, etc.).

La préparation de cet extrait peut aussi s'opérer directement avec de l'eau à 70°, mais l'extraction phosphorique doit alors se faire à froid, afin d'éviter la formation d'hydrolyses.

Permettez-nous enfin de vous présenter des extraits de drogues anthraquinoniques, provenant du laboratoire du Dr P. Casparis, privat-docent à l'Université de Bâle, et de ses collaborateurs; ils nous paraissent en effet fournir une solution pratique du problème de la préparation des extraits des drogues de cette catégorie.

Nous vous présentons des extraits (1 = 3) préparés au moyen d'eau chloroformée, d'alcool à 20° et à 45°, qui frappent surtout par leur bonne saveur, puis les extraits secs qu'on en retire dans le vide, qui donnent

©BIU Santé

des solutions limpides dans les dissolvants employés. En voici le relevé.

Extrait fluide de bourdaine, préparé à l'eau chloroformée.
— — — — — à l'alcool de 20°.
— — — — — à — de 45°.
— — — cascara, préparé à l'eau chloroformée.
— — — — — à l'alcool de 20°.
— — — — — à — de 45°.

Les extraits secs retirés des extraits ci-dessus, ainsi que les suivants.

Extrait fluide de rhubarbe, préparé à l'eau chloroformée.
— — — — — à l'alcool de 20°.
— — — — — à — de 45°.

De même, les extraits secs retirés de ceux-ci dans le vide, et deux sirops de rhubarbe obtenus au moyen de ces extraits fluides.

La préparation en est simple.

Drogue pulvérisée . . . . . 100 gr.

Humecter du dissolvant, placer dans le percolateur, recouvrir du liquide de façon à ce que celui-ci dépasse la poudre de 2 ctm. environ. Laisser au repos pendant cinq jours, à température moyenne. Puis faire écouler 200 gr., recouvrir de nouveau de dissolvant, laisser reposer trois jours, ensuite faire écouler 100 gr. Chauffer une heure à 70°, placer vingt-quatre heures à la glace, filtrer.

Pour les sirops, par exemple, la formule sera la suivante.

Extrait de rhubarbe 1,0
Alcool à 20° 5,0
Sirop simple 94,0

Porter une fois à l'ébullition.

* * *

Nous le répétons, veuillez considérer ce que nous vous avons exposé comme une exhortation aux recherches. Nous savons d'ailleurs qu'on travaille beaucoup dans ce domaine. Si nous avons réussi à provoquer votre intérêt en faveur de la solution de ces questions sur la voie que nous proposons et qui nous paraît praticable, nous pensons qu'il en résultera des perspectives meilleures pour l'avenir de la pharmacie pratique.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

WEITZ (R.). **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1926.** Ancien formulaire BOCQUILLON-LIMOUSIN, 32e édition, 320 pages, 1 vol. in-16. Prix : 15 fr., J.-B. BAILLIÈRE et fils, édit., Paris, 1926. — Cette nouvelle édition, enrichie des dernières acquisitions thérapeutiques, se présente sur le plan adopté précédemment par son auteur. On y trouvera la description des représentants de la bismuthothérapie les plus récents, ainsi que les arsenicaux, antimoniaux, antiseptiques, anesthésiques locaux ou gazeux, antithermiques, diurétiques et les nouveaux composés utilisés contre la tuberculose; enfin, divers corps n'appartenant pas aux groupes précédents qui viennent d'enrichir l'arsenal thérapeutique.

Les médicaments colloïdaux, l'opothérapie, la galactothérapie, les sérums et vaccins n'ont pas non plus été oubliés.

La consultation de cet ouvrage mis à jour est facilitée par une table alphabétique très détaillée qu'accompagne un *Répertoire des synonymes*, grandement accru, et un *Répertoire des spécialités nouvelles ou usuelles* qui rendront les plus grands services au médecin et au pharmacien appelés à s'y reporter fréquemment. A. LIOT.

MOREAU (ED.). **Techniques de laboratoire pour le diagnostic de la tuberculose.** MALOINE, éditeur, Paris, 1926. — La clinique, pour lutter efficacement contre la tuberculose, demande au laboratoire la recherche du bacille non seulement dans les crachats et les pus, mais dans les divers excrétats : urine, matières fécales, dans les liquides de l'économie, liquide céphalo-rachidien, etc., et même les biopsies de tissus.

L'ouvrage de M. ED. MOREAU contient condensées en moins de 200 pages es techniques applicables à ces recherches. Chaque méthode est exposée avec précision et ses avantages nettement mis en évidence. L'inoculation y est traitée avec des renseignements d'ordre pratique. Les méthodes de déviation du complément, les examens cytologiques et chimiques complètent ce volume où les techniciens des laboratoires trouveront réunis tous les renseignements nécessaires jusqu'ici épars. RONDEAU DU NOYER.

SECRÉTAIN (CH.). **Le mûrier.** *Publications agricoles de la Compagnie des Chemins de fer de P.-L.-M.*, n° 27. — Cette brochure, qui a été rédigée par M. SECRÉTAIN, directeur de la station séricicole d'Alais, sur la demande de la Compagnie du P.-L.-M., s'adresse spécialement aux sériciculteurs. La clarté de son exposé, la précision d'une illustration abondante la mettent à la portée de tous. La culture du mûrier nécessite, pour aboutir à de bons résultats, certaines connaissances techniques qui font l'objet de cette notice : aire de culture, espèces et variétés, multiplication et plantation, soins culturaux, etc. Les maladies parasitaires ou microbiennes qui peuvent atteindre le mûrier sont étudiées dans un chapitre spécial, avec indication des moyens de lutte efficaces qui leur correspondent. S. T.

©BIU Santé

BLAQUE (G.). **Compte rendu du V^e Congrès national de la culture des plantes médicinales**. En vente à l'*Office national des Matières premières*, 12, avenue du Maine, Paris. Prix : 10 francs. — Le compte rendu du V^e Congrès national de la culture des plantes médicinales, qui s'est tenu à Nantes du 17 au 22 juillet 1925, contient dans sa première partie les mémoires fortement documentés par lesquels MM. BERTOYE, GUÉRIN, REVEL et DANGUY exposèrent aux congressistes les résultats de leurs études sur les sujets suivants : culture des plantes à essences dans les sables de la côte bretonne, récolte des algues marines en Bretagne et leur utilisation, fabrication de l'iode en Bretagne, utilisation des anciens marais salants.

La deuxième partie du Compte rendu, illustrée de quelques reproductions photographiques intéressantes, est consacrée à la description des centres de culture bretons de plantes médicinales visités par la mission d'études organisée à l'occasion du Congrès (ferme-école de la Placelière, Pornichet, Vannes, Sainte-Anne-d'Auray, Quiberon, Elven). Cette brochure est indispensable à tous les producteurs bretons, désireux de connaître les ressources de leur région et ses possibilités culturales. S. T.

Le centenaire de l'« American Journal of Pharmacy ». *Amer. Journ. Pharm.*, Philadelphie, décembre 1925. — Avec son numéro de décembre 1925, notre excellent confrère d'Amérique entre dans son deuxième siècle d'existence. C'est en décembre 1825 que parut le premier numéro, sous le nom de *Journal of the Philadelphia College of Pharmacy*. Le monde scientifique était, à l'époque, moins vaste et moins connu qu'aujourd'hui. Divers articles des principaux collaborateurs du journal retracent, avec l'histoire de celui-ci, celle des progrès réalisés dans les domaines scientifique et pharmaceutique au cours du XIX^e siècle et aux débuts du XX^e. Ils montrent la part prise par le journal dans la diffusion des connaissances acquises comme dans la publication des résultats nouveaux.

Nous sommes heureux d'adresser au *Philadelphia College of Pharmacy* nos félicitations et nos vœux. Souhaitons qu'à son tour, dans quelque soixante-douze ans, l'*American Journal of Pharmacy* présente ses félicitations à nos successeurs à l'occasion du centenaire de notre *B. S. P.*

M. M.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. Acides benzylphényléthylsucciniques. BOUGAULT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 6, p. 247. — Dans une note précédente (*C. R. Ac. Sc.*, **180**, p. 1944), l'auteur a montré que l'acide amidé :

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.C(OH).CO^2H \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad O \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C(OH).CO.NH^2, \end{array}$$

comportant une fonction éther-oxyde d'hydrate de cétone, conduit, par plusieurs réactions successives, à un acide bibasique qui doit être un acide ben-

©BIU Santé

zylphényléthylsuccinique. La synthèse de ce dernier acide a été faite au moyen de la série de transformations suivante : la condensation de l'aldéhyde cinnamique avec l'acide malonique fournit l'*acide cinnamylidènemalonique* :

$$C^6H^5.CH=CH.CH=C(CO^2H)^2.$$

Celui-ci, hydrogéné par l'amalgame de sodium, donne l'*acide hydrocinnamylidènemalonique* β-γ qui, par chauffage avec la soude, s'isomérise en *acide hydrocinnamylidènemalonique* α-β :

$$C^6H^5.CH^2.CH^2.CH=C(CO^2H)^2.$$

L'éther méthylique de ce dernier, chauffé avec le cyanure de sodium, conduit à un *nitrile-acide* éthérifié par l'alcool méthylique :

$$C^6H^5.CH^2.CH^2.CH(CN).CH^2.CO^2CH^3,$$

et, par saponification, à l'*acide phényléthylsuccinique*.

L'éther méthylique de l'acide phényléthylsuccinique, condensé avec l'aldéhyde benzoïque en présence de sodium, donne, après saponification du produit de la réaction, l'*acide benzylidènephényléthylsuccinique* :

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO^2H \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ C^6H^5.CH=C.CO^2H. \end{array}$$

L'hydrogénation par l'amalgame de sodium conduit à l'*acide benzylphényléthylsuccinique*, fondant à 170°, qui s'identifie avec l'acide provenant de l'acide amidé complexe.

L'acide benzylphényléthylsuccinique, fondant à 170°, donne, par action ménagée de l'anhydride acétique (quinze minutes à 100°), un anhydride fondant à 78° qui régénère par hydratation l'acide primitif. Mais, si l'on prolonge l'action de l'anhydride acétique vingt-quatre heures à 100°, l'anhydride obtenu fond à 74° et donne par hydratation un acide nouveau, isomère du précédent, fondant à 125°. Les deux acides benzylphényléthylsucciniques sont deux stéréoisomères racémiques ; ils ne possèdent pas le pouvoir rotatoire, mais peuvent être dédoublés en isomères optiques par l'intermédiaire de leurs sels de strychnine. P. C.

Identification de l'acide glyoxylique par l'action de l'hydrazine et du xanthydrol à l'état d'acide dixanthylhydrazone-glyoxylique. Fosse (R.) et Hieulle (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 7, p. 286. — On a vainement tenté jusqu'ici de condenser l'acide glyoxylique avec l'hydrazine ; l'hydrazone inconnue, $COOH.CH=N.NH^2$, existe dans la solution d'hydrazine et d'acide glyoxylique, puisque le xanthydrol acétique en précipite son dérivé dixanthylé :

$$COOH.CH=N.N\left[CH\begin{array}{l}/\ C^6H^4\ \backslash \\ \backslash\ C^6H^4\ /\end{array}O\right]^2.$$

On introduit peu à peu, en agitant : xanthydrol, 1 gr. ; acide acétique, 200 cm³ ; dans acide glyoxylique, 0 gr. 2 ; eau, 200 cm³ ; hydrate d'hydrazine à 50 %, V gouttes. Après addition d'eau jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité, on essore les flocons blancs. La matière, délayée dans un vase à centrifuger avec de l'alcool à 96°, est additionnée de soude en solution alcoolique normale jusqu'à faible réaction alcaline ; l'acide acétique, ajouté à la liqueur centrifugée, provoque la formation d'un précipité cristallisé. Le corps, purifié par dissolution dans le chloroforme et précipitation par l'éther

©BIU Santé

de pétrole, retient une molécule d'eau de cristallisation qui disparaît par long chauffage dans le vide ou à 105°.

Dans le cours de son travail, l'auteur a constaté que le xanthydrol réagit sur l'hydrazine elle-même, qui est transformée en dérivé trixanthylé.

P. C.

Action du vide et de la chaleur sur les nitrates de bismuth neutre et basiques. Dosage de l'eau de constitution et de l'acide azotique dans ces sels. Picon. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 16, p. 516. P. C.

Sur quelques homologues du phénylpropine vrai. Bert (L.), Dorier (P.-Ch.) et Lamy (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 17, p. 555. — L'action de 2 molécules 1/2 d'amidure de sodium sur 1 molécule de dérivé ω-chlorallylé $R-CH^2-CH=CHCl$ fournit un composé $R-CH^2-C\equiv CNa$, que l'eau acidulée transforme en carbure acétylénique vrai. P. C.

Dérivés de la glycérine acétylénique $CH\equiv C.CHOH.CHOH.CH^2OH$. Lespieau. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 17, p. 557. — L'action du dichlorure d'acroléine sur le dimagnésien de l'acétylène conduit à la dichlorhydrine $CH\equiv C.CHOH.CHCl.CH^2Cl$. Si l'on traite cette dichlorhydrine par un excès de potasse en solution aqueuse à 10 %, on obtient l'épichlorhydrine :

$$CH\equiv C.CH-CH.CH^2Cl$$
$$\qquad\qquad\diagdown\diagup$$
$$\qquad\qquad O$$

Un simple contact de cet oxyde d'éthylène avec un excès d'eau distillée, à 100°, pendant quelques jours, donne presque quantitativement la monochlorhydrine $CH\equiv C.CHOH.CHOH.CH^2Cl$. Si à cette monochlorhydrine on ajoute du méthylate de sodium, on obtient la monométhyline $CH\equiv C.CHOH.CHOH.CH^2OCH^3$. La monochlorhydrine et la monométhyline ci-dessus précipitent le nitrate d'argent alcoolique, mais non le chlorure cuivreux ammoniacal; l'auteur a signalé le même fait pour le glycol $CH\equiv C.CHOH.CH^2OH$, ainsi que le peu de sensibilité du chlorure cuivreux ammoniacal vis-à-vis du pentine-1-ol-3. Tous ces composés acétyléniques, ajoutés à de la poussière de chlorure cuivreux mise en suspension dans un peu d'eau, transforment assez rapidement cette poudre blanche en une poudre fortement jaune. Les autres composés acétyléniques vrais ayant aussi une action dans les mêmes conditions, il semble plus sûr, pour les caractériser, d'employer le chlorure cuivreux humide que sa solution ammoniacale. P. C.

Isomérisation des vinylalcoylcarbinols $CH^2=CH-CHOH-R$ en alcools β-alcoyllalyliques $CH^2OH-CH=CH-R$. Delaby (R.), *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 20, p. 722. — Le brome transforme le vinyléthylcarbinol $CH^2=CH.CHOH.C^2H^5$ en dibromhydrine de l'éthylglycérine $CH^2Br.CHBr.CHOH.C^2H^5$, qui, par l'action du formiate de soude, fournit la diformine 1.2 de l'éthylglycérine. La décomposition par la chaleur de cette diformine conduit à l'éther formique de l'alcool β-éthylallylique $CH^2OH.CH=CH.C^2H^5$. P. C.

Sur un procédé facile de préparation du fluor. Lebeau (P.) et Damiens (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 23, p. 917. — Le fluorhydrate de fluorure KF.3HF est placé dans un récipient de cuivre ou de nickel, qui constitue l'électrode négative. Au centre du bain est disposée l'électrode positive, constituée par une baguette de nickel ; cette électrode est entourée par

©BIU Santé

une bouteille de cuivre, dont elle traverse le col et atteint presque le fond. Sur l'épaulement de la bouteille se trouve un tube permettant le dégagement du fluor, et à la partie inférieure des trous assurent le passage de l'électrolyte. Le sel étant porté à sa température de fusion, on fait passer le courant dans l'appareil, le fluor se dégage immédiatement autour de l'électrode positive, tandis qu'il se fixe sur les parois de la bouteille en cuivre également positive, avec formation d'un enduit isolant cette dernière du circuit. Les rendements sont très satisfaisants. P. C.

Sur l'orthométhylclohexanone monochlorée. Godchot (M.) et Bedos (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 23, p. 919. — La chloruration de l'orthométhylcyclohexanone, soit par le chlore en présence d'eau et de carbonate de calcium, soit par la chlorurée, conduit à un seul dérivé monochloré, qui est la *chloro-1-méthyl-1-cyclohexanone*-2, bouillant à 78-79° sous 14 mm. P. C.

Sur l'exposant d'hydrogène de l'eau. Kling (A.) et Lassieur (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 25, p. 1062. — Le pH de l'eau distillée est de 5,8; ce chiffre ne change pas quel que soit le degré de la purification et quelle que soit la méthode employée. Il résulte de ce fait, ou bien que l'eau possède une réaction acide propre, ou bien que les méthodes actuelles de mesure fournissent des résultats erronés, tout au moins dans le cas de l'eau purifiée autant qu'il est possible. P. C.

Sur la cyclohexylglycérine. Delaby (R.) et Janot (M.-M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 26, p. 1146. — L'action du brome sur le vinylphénylcarbinol conduit non pas à la dibromhydrine de la phénylglycérine, mais à sa tribromhydrine (Moureu et Gallagher, *Bull. Soc. chim.*, 1921 (4), **29**, 1909). Par contre, le brome se fixe normalement sur le vinylcyclohexylcarbinol pour donner la *dibromhydrine de la cyclohexylglycérine*. Par transformation de la dibromhydrine en un mélange d'acétines et alcoolyse de celui-ci par l'alcool méthylique en milieu chlorhydrique, on obtient la *cyclohexylglycérine*, cristaux (de l'acétate d'éthyle) fondant à 73°5. P. C.

Chimie biologique.

Du rythme des éliminations urinaires aqueuses et solides, après absorption d'eau minérale diurétique. — Violle (P.-L.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 avril 1925. — D'une manière générale, sous l'influence de l'absorption d'un litre d'eau minérale (type Vittel, Grande Source), toutes les éliminations, aussi bien celles des matières minérales que celles des substances organiques ou celles de l'eau, ont été largement augmentées. Ed. D.

Sur la préparation de radioéléments jusqu'à présent peu ou point utilisés en médecine. Mme Curie. *Bull. Acad. Méd.*, 23 avril 1925.

La valeur pronostique de l'acidose chez les urinaires. Blum (L.) et Van Caulaert. *Bull. Acad. Méd.*, 12 mai 1925. Ed. D.

Note sur la coexistence dans le péricarpe du blé d'un mélange de diastases et de vitamines. Pouchet. *Bull. Acad. Méd.*, 16 juin 1925. Ed. D.

©BIU Santé

Action humorale de l'extrait du faisceau de His sur la pression artérielle. KEMAL DJENAB et MOUCHET (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 janvier 1924. ED. D.

Le rôle des noyaux du « tuber cinereum » dans le diabète expérimental. URECHIA (C. J.) et NITESCU (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 février 1925. ED. D.

Apparition d'agglutinine dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la spirochétose ictérohémorragique. PETTIT (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 février 1925. ED. D.

Sur les variations de l'alcalinité du sérum au cours de l'immunisation. CLUZET, ROCHAIX et KOFMAN. *Bull. Acad. Méd.*, 24 février 1925. ED. D.

Anémie pernicieuse et leucémie myéloïde mortelles provoquées par la manipulation de substances radio-actives. EMILE-WEIL (P.), et LACASSAGNE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 mars 1925. ED. D.

Syphilis expérimentale. DOLÉRIS. *Bull. Acad. Méd.*, 10 mars 1925.

Mode d'action des rayons X sur les tissus. Peut-on modifier expérimentalement la radiosensibilité. JOLLY (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 mars 1925. ED. D.

La leishmaniose cutanée de la Guyane. NATTAN-LARRIER (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 mars 1925. ED. D.

Influence du temps de coagulation du sang sur la toxicité des sérums. LUMIÈRE (A.) et COURJON (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 23, p. 1778. — Le fait de retarder la coagulation du sang humain par le refroidissement supprime ou atténue considérablement la toxicité sérique pour le cobaye. P. C.

Sur la teneur en oxygène de la méthémoglobine. NICLOUX (M.) et ROCHE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 25, p. 1968. — On admet généralement que la méthémoglobine renferme autant d'oxygène que l'oxyhémoglobine. D'après des travaux récents, en particulier ceux de QUAGLIARIELLO (*Archiv. d. Scienze biologiche*, 1923, **5**, p. 193), la méthémoglobine ne renfermerait que la moitié de l'oxygène de l'oxyhémoglobine. Cette donnée est démontrée d'une façon définitive par les expériences actuelles. Le principe de la méthode employée consiste à faire agir, sur un échantillon de méthémoglobine, une quantité déterminée d'un réducteur (hydrosulfite de sodium), insuffisante pour produire la réduction complète du pigment; on enlève ainsi à la méthémoglobine une quantité a d'oxygène. L'hémoglobine formée est alors mise au contact d'oxyde de carbone, et l'on mesure la quantité de ce gaz fixée : on trouve que cette quantité est égale à $2a$. P. C.

Action curative de l'acétyloxyaminophénylarsinate basique de bismuth dans la syphilis expérimentale. LEVADITI (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 25, p. 1971. — L'acétyloxyaminophénylarsinate basique de bismuth, à l'état de floculat en suspension aqueuse, exerce une action curative dans la syphilis expérimentale, à la dose de 1 milligr. 1/2 de bismuth métal par kilogramme de poids vif; en suspension huileuse, à la dose de 0 gr. 041 de Bi métal. P. C.

©BIU Santé

Action curative de l'acétyloxyaminophénylarsinate basique de bismuth dans la syphilis. Fournier (L.) et Schwartz (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 25, p. 1973. — L'acétyloxyaminophénylarsinate basique de bismuth est parfaitement toléré et ne présente pas les inconvénients ordinaires des composés bismuthiques. L'action sur le tréponème et sur les accidents syphilitiques est aussi rapide que celle des meilleures préparations antisyphilitiques; plusieurs mois après une seule cure de 12 injections, les lésions n'ont pas récidivé. L'action sur la réaction de fixation et sur la floculation est des plus nettes ; la réaction négative peut être obtenue après une seule série de 12 injections. P. C.

Sur les proportions de cobalt contenues dans les organes des animaux. Bertrand (G.) et Macheœuf (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 26, p. 1993. — Pour le dosage du cobalt, l'eau mère, séparée après la précipitation du nickel par la diméthylglyoxime, est évaporée à sec et chauffée au rouge sombre, pour se débarrasser de l'ammoniac et du réactif organique. Le résidu est redissous dans HCl concentré ; on évapore à sec, reprend par l'eau et amène la solution au volume de 2 cm³. On ajoute alors 0 cm³ 2 de solution alcoolique de diméthylglyoxime à 1 % et II gouttes d'ammoniaque au 1/10. Après une heure d'attente, on compare la coloration obtenue (jaune brunâtre ou jaunâtre suivant la proportion de métal) avec celles d'une gamme. Les résultats obtenus montrent que le cobalt accompagne le nickel dans les organes de l'homme et des animaux ; sauf dans quelques muscles, le tissu adipeux et le blanc d'œuf, les auteurs ont trouvé du cobalt dans tous les échantillons examinés. Contrairement à ce qui était apparu avant les dosages, il y a plus de cobalt que de nickel dans les tissus animaux ; c'est l'inverse de ce qui avait été constaté chez les végétaux. Le mode de répartition du cobalt est à peu près parallèle à celui du nickel ; toutefois le thymus du veau est particulièrement riche en cobalt. P. C.

Les produits de la fixation de l'azote atmosphérique par l'Azotobacter agile. Kostytschew (S.) et Ryskaltchouk (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 26, p. 2070. — Dans les produits de l'assimilation de l'azote moléculaire par l'*Azotobacter agile*, les auteurs n'ont jamais constaté la production d'acide nitrique, d'acide nitreux ni d'urée, mais ils ont réussi à démontrer que la totalité des substances azotées en solution dans le liquide des cultures suffisamment jeunes est représentée par l'ammoniaque et les substances aminées. Ces expériences appuient la conclusion que l'*Azotobacter* construit de l'ammoniaque par une réduction directe de l'azote moléculaire. P. C.

Recherches sur la réserve alcaline dans la spasmophilie du nourrisson. Rohmer (P.) et Woringer (P.). *Rev. franç. de Péd.*, 1925, **1**, n° 3, p. 290. — Au cours de la spasmophilie manifeste, on observe d'ordinaire une diminution marquée de la réserve alcaline (quantité d'acide carbonique libre et combiné du plasma sanguin). Sous l'influence de l'actinothérapie, la réserve alcaline abaissée se relève, pour atteindre le taux normal après 12 à 15 séances d'irradiation. R. L.

Le sang des nourrissons. Lesné et Langle. *Rev. franç. de Péd.*, 1925, **1**, n° 3, p. 300. — Excellent exposé des connaissances actuelles sur l'hématopoïèse embryonnaire et fœtale, la constitution physico-chimique et les propriétés biologiques du sang des nourrissons. R. L.

Etude comparative des effets de la carence en facteur lipo-

©BIU Santé

soluble A et des effets de la sous-alimentation totale sur le développement de l'organisme. Simonnet (H.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 8, p. 419. — On ne saurait confondre les effets de la carence et de l'inanition. Les expériences de l'auteur montrent qu'une même quantité d'aliments est mieux utilisée par les animaux sous-alimentés volontairement (au régime complet) que par les animaux soumis au régime carencé en facteur A, que l'on considère la consommation par animal ou qu'on la rapporte à 100 gr. d'animal. R. L.

Métabolisme de l'homme séjournant dans un bain d'air chaud. Benedict (C. G. et F. G.) et du Bois (E. F.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 8, p. 444. — Le bain d'air chaud (arrivée d'air à 80°), chez des sujets nus, augmente la consommation d'oxygène de 5 à 10 °/₀ au bout d'une heure à une heure et demie. R. L.

Hydratation et respiration chez les mousses. Hydratation et nature des phénomènes respiratoires. Mayer (André) et Pantefol (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 4, p. 361. — Lorsque l'imbibition de la mousse devient faible, le quotient respiratoire devient très supérieur à l'unité. Le CO^2 trouvé ne s'est pas accumulé au cours de la dessiccation; l'anhydrobiose s'accompagne d'anaérobiose. Cependant, lorsqu'on suit la respiration des mousses sèches pendant un temps prolongé, on constate que le quotient respiratoire, d'abord très élevé, va se rapprochant de l'unité qu'il atteint après quelques semaines. R. L.

Répartition du chloroforme au cours de l'anesthésie dans les différentes parties du système nerveux central et périphérique ainsi que dans les ganglions sympathiques. Nicloux (M.) et Yovanovitch (A.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 4, p. 444. — Les expériences des auteurs, faites sur le chien, montrent qu'au cours de l'anesthésie *tous les tissus* fixent du chloroforme, le système nerveux plus que tout autre, graisse mise à part. Le nerf pneumogastrique fixe 150 à 200 milligr. de chloroforme pour 100 gr. de substance nerveuse, les ganglions sympathiques retiennent 150 à 160 milligr.; il en est de même du nerf phrénique, tandis que les nerfs brachial, sciatique, optique en fixent beaucoup moins. R. L.

Recherches sur le métabolisme de base. I. Thermorégulation dans l'air et métabolisme minimum. Delcourt-Bernard et Mayer (André). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 4, p. 471. — Une diminution de température de quelques degrés ayant des effets variables suivant les sujets, il est prudent d'opérer sur l'homme non seulement vêtu, mais couvert d'une épaisse couverture de laine; il est même encore plus sûr de l'examiner dans son lit. R. L.

Recherches sur le métabolisme de base. II. Différences individuelles. Delcourt-Bernard et Mayer (André). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 4, p. 499. — Dans une période de quatre-vingt jours un même sujet peut présenter des variations de 10 °/₀ dans les valeurs de son métabolisme de base. D'un individu normal à l'autre, les auteurs ont rencontré des différences atteignant 30 °/₀. R. L.

Sur la présence de l'argon dans les cellules vivantes. Pictet (A.), Werner Scherrer et Helfer (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 6, p. 236. — Les cellules vivantes contiennent de l'argon (proportion trouvée

©BIU Santé

par gramme de substance sèche : 0 cm³ 28 à 0 cm³ 31 pour la levure, 0 cm³ 86 pour la cervelle de mouton, 0 cm³ 84 pour le caillot sec de bœuf). Il ne semble pas que l'argon soit retenu par ces matériaux grâce à une simple adhésion superficielle, car les deux composés définis qui se trouvent dans le caillot, fibrine et hémoglobine, ne donnent pas d'argon. P. C.

Dosage biochimique de l'insuline. Wyss (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 9, p. 327. — Méthode basée sur ce que l'insuline retarde ou inhibe l'oxydation des phénols (à l'exception des phénols polyvalents ayant deux oxhydriles en position ortho) par l'eau oxygénée. P. C.

Le sort du camphre et de l'huile, après injection expérimentale d'huile camphrée. Binet (L.) et Fabre (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 14, p. 441. — Après l'injection expérimentale d'huile camphrée, on note l'élimination du camphre qui quitte rapidement les tissus pour être éliminé surtout par les reins, à l'état de combinaison glycuronique. L'huile reste au lieu de l'injection pendant des semaines, et elle est résorbée grâce à un afflux de leucocytes qui constituent autour des gouttelettes huileuses un véritable enkystement. P. C.

Influence de la castration testiculaire double sur la teneur en potassium des tissus et des greffes épithéliales de la souris. Loeper (M.), Turpin (R.) et Zizine. *Progrès médical*, 1925, n° 36, p. 1311. — La castration atténue la richesse en potassium des divers tissus de la souris. De ce fait, les greffes et les tumeurs épithéliales se développent de façon moins parfaite que sur les sujets normaux et régressent fréquemment. R. L.

Recherches sur l'importance physiologique comparée du fer et du zinc. Bertrand (G.) et Nakamura (H.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 7, p. 371. — La survie des souris soumises à un régime artificiel privé de fer n'est pas inférieure à celle des souris recevant le même régime purifié additionné d'alun ferrico-ammonique. Il est probable que des carences d'une importance supérieure à celle du fer et n'évoluant pas d'une façon parallèle masquent les effets du métal ajouté au régime. Cependant, dans les mêmes conditions, les essais poursuivis sur des régimes avec ou sans zinc donnaient une survie appréciable en faveur du zinc, dont l'importance physiologique se trouve soulignée de ce fait. R. L.

Sur un nouveau cas de mutation physiologique chez la souris. Bertrand (G.) et Nakamura (H.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 7, p. 381. — Alors que les souris mises au régime artificiel avec ou sans fer mouraient en dix à vingt-sept jours, les auteurs ont observé un cas de mutation physiologique chez une souris qui survécut plus de deux mois. L'introduction de mouches vivantes dans le régime ne peut être incriminée; elle s'est du reste montrée sans effet sur les animaux témoins. R. L.

Etude calorimétrique de l'hydratation des mousses. Mayer (A.), Plantefol (L.) et Wurmser (R.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 3, p. 233. — Des expériences des auteurs, on peut conclure que la fixation de l'eau par les mousses, se comportant comme celle de l'eau par les corps imbibables en ce qui concerne l'effet thermique qui l'accompagne, suit les lois de Katz et entre dans la classe générale des phénomènes d'imbibition. R. L.

Hydratation et respiration chez les mousses. Mayer (A.) et

©BIU Santé

PLANTEFOL (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 3, p. 239. — Les mousses dont la teneur en eau est faible ne respirent pratiquement pas. Au delà d'un minimum d'imbibition, elles commencent à respirer; et l'intensité des oxydations s'accroît progressivement avec l'hydratation jusqu'à un maximum. Ces essais ont été effectués sur l'*Hypnum triquetrum* L. R. L.

Étude des pigments d'une Bactériacée sulfureuse : Chromatium okenii PERTY. LÉVY (R.), TEISSIER (G.) et WURMSER (R.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 3, p. 298. — On peut extraire du *Chromatium okenii*, par broyage avec du coton de verre dans de l'eau salée physiologique, une carotinoïde-globuline, pigment pourpre, analogue sans doute à l'α-bactériopurpurine de MOLISCH. Il y aurait, en outre, dans les solutions aqueuses un autre chromoprotéide, combinaison de globulines et de bactériochlorine. R. L.

Grandeur cellulaire dans les feuilles hypertrophiées. LAPICQUE (L.) et CHERBULIEZ (A.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 3, p. 327. — Les observations ont été conduites parallèlement sur des feuilles normales et des feuilles hypertrophiées de lilas (*Syringa vulgaris*) et de peuplier (*Populus nigra*). Dans la feuille de lilas, il y a eu à la fois accroissement du nombre et de la grandeur des cellules; dans le peuplier, il semble qu'il y ait eu uniquement accroissement du nombre des cellules. R. L.

Influence de la carence en facteur liposoluble sur les fonctions de reproduction. SIMONNET (H.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 3, p. 332. — La carence ménagée de facteur liposoluble A détermine, dans l'un et l'autre sexe, des troubles profonds du fonctionnement des glandes génitales. Chez le mâle, il cause l'arrêt de la spermatogenèse; chez la femelle, l'arrêt de l'ovulation. R. L.

Résistance aux réactifs de la substance antirachitique de l'huile de foie de morue. The resistance of the antirachitic substance in cod liver oil to reagents. BILLS (Ch. E.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 1. — La vitamine antirachitique de l'huile de foie de morue est détruite sous l'action des vapeurs nitreuses, des acides minéraux dilués, ou de la vapeur d'eau (passage prolongé dix heures). L'eau oxygénée, l'hydrogène sulfuré, l'anhydride sulfureux et la formaldéhyde paraissent sans action. Les échantillons d'huile traités étaient incorporés au régime 3143 de MC COLLUM; le dépôt de calcium était vérifié par la méthode de SHIPLEY. H. J.

Sur la lipase de la papaïne. On papain lipase. SANDBERG (M.) et BRAND (E.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 59. — La papaïne brune contient une lipase de grande activité. Cette lipase diffère de la lipase de l'huile de ricin par son pH optimum (5,8 à 6,2 — T = 35-40°) et par son activation possible en milieu alcalin par addition de $CaCl^2$. La purification de la papaïne brute est aisément obtenue par extraction aqueuse. H. J.

Formation de l'anthocyanine dans l'Helianthus annuus. Anthocyanin formation in *Helianthus annuus*. SANDO (Ch. E.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 71. — L'auteur a réussi à isoler des corolles ligulées du tournesol orange, double, à fleurs de chrysanthèmes, un glucoside jaune, la *quercimératrine*. Par réduction, ce glucoside donnerait l'anthocyanine des variétés de tournesol rouge-châtaigne et rouge-vin, qui est vraisemblablement un mono-glucoside de la cyanidine. H. J.

©BIU Santé

Effet de l'irradiation ultra-violette sur l'état du calcium sérique. The effect of ultraviolet irridiation on the state of the serum calcium. Moritz (A. R.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 81. — L'irradiation *in vitro* et *in vivo* du sérum sanguin des lapins normaux ne produit aucun changement dans la proportion de calcium total et le pourcentage de calcium diffusible. H. J.

Observations sur les phosphates du sang en relation avec le métabolisme des hydrates de carbone. Observations on blood phosphates as related to carbohydrate metabolism. Bolliger (A.) et Hartman (F. W.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 91. — Tant que l'insuline n'est pas administrée, on n'observe pas de chute appréciable dans la proportion de phosphates sanguins; le besoin de phosphates minéraux n'est apparent que lorsque l'hormone pancréatique est utilisable et que les hydrates de carbone peuvent être métabolisés. H. J.

Le pouvoir antiscorbutique des œufs. The antiscorbutic properties of eggs. Hauge (S. M.) et Carrick (C. W.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 111. — Même si les poules ont un régime riche en principes antiscorbutiques, les œufs (blanc et jaune) se montrent incapables de retarder l'apparition des symptômes scorbutiques chez le cobaye. H. J.

Nouvelles études sur la cause de l'ophtalmie des rats produite avec des régimes contenant la vitamine A. Further studies on the cause ophtalmia in rats produced with diets containing vitamine A. Mc Collum (E. V.), Simmonds (N.) et Becker (J. E.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 161. — L'ophtalmie provoquée par un excès de sels minéraux, due vraisemblablement à un excès de chlore ou peut-être de sodium, est sous la dépendance de la proportion de vitamine B dans le régime. La protection obtenue avec le germe de blé est supérieure à celle de la levure. Or, comme la levure est plus active que le germe comme source de vitamine B, les auteurs pensent que celle-ci doit être plus exactement considérée comme composée de deux facteurs différents. H. J.

La valeur antirachitique du cholestérol et phytostérol irradié. II. Nouvelle évidence d'un changement dans l'activité biologique. The antirachitic value of irradiated cholesterol and phytosterol. II. Further evidence of change in biological activity. Hess (A. F.) et Weinstock (M.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 181. — Le lait sec, la farine et les épinards peuvent être rendus antirachitiques par irradiation. Il en est de même du cholestérol et du phytostérol; mais les produits de réduction saturés de ces corps restent sans effet. H. J.

La valeur antirachitique du cholestérol irradié. III. Evidence d'un changement chimique montré par le spectre d'absorption. The antirachitic value of irradiated cholesterol and phytosterol. III. Evidence of chemical change as shown by absorption spectra. Hess (A. F.) et Weinstock (M.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 1, p. 193. — Le spectre d'absorption du cholestérol est d'autant plus transformé que son exposition aux rayons ultra-violets a été plus prolongée. Les produits de réduction du cholestérol, dans les mêmes conditions, ne subissent par contre aucun changement. H. J.

Protéines du son de blé. II. Répartition de l'azote, pourcentages d'azote aminé et non aminé : comparaison des protéines

©BIU Santé

du son et des protéines correspondantes de l'embryon et de l'amande du blé. Proteins of wheat bran. II. Distribution of nitrogen, percentages of amino-acids and of free amino nitrogen : a comparison of the bran proteins with the corresponding proteins of wheat endosperm and embryon. JONES (D. BREESE) et GERSDORFF (C. E. F.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 241. — Les protéines du son sont nettement différentes des autres protéines du blé : gliadine, leucosine et globuline de l'embryon qui s'en rapprochent le plus. Une haute teneur en amino-acides basiques semble être la caractéristique des protéines du son. Il fut trouvé dans la *prolamine* : cystine, 2,29 ; arginine, 4,41 ; histidine, 0,84 ; lysine, 2,45 ; tryptophane, 1,37 ; tyrosine, 3,38 ; dans l'*albumine* : cystine, 3,29 ; arginine, 10,04 ; histidine, 2,57 ; lysine, 4,51 ; tryptophane, 4,76 ; tyrosine, 4,20 ; dans la *globuline* : cystine, 1,52 ; arginine, 14,13 ; histidine, 2,76 ; lysine, 11,84 ; tryptophane, 2,85 et tyrosine, 3,69. H. J.

Vitamines liposolubles. XXIII. L'introduction de propriétés stimulantes de la croissance et calcifiantes dans les graisses et leurs constituants insaponifiables par exposition à la lumière. Fat-soluble vitamins. XXIII. The induction of growth promoting and calcifying properties in fats and their unsaponifiable constituents by exposure to light. STEENBOCK (H.) et BLACK (A.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 263. — L'activation des corps gras et de leurs constituants insaponifiables en particulier du cholestérol par l'irradiation est nettement établie au point de vue antirachitique ; la démonstration s'appuie sur le test de la « ligne » de calcification, la croissance et l'augmentation du calcium des os. Cependant un excès d'irradiation de l'huile d'olive ou de l'huile de foie de morue donne un produit inactif. L'huile minérale n'a pas pu être activée, pas plus que certaines huiles de coco, de maïs, d'arachides et de coton *anciennes* et de réaction acide. Une huile d'olive activée fut conservée dix mois à l'abri de la lumière sans perdre son pouvoir antirachitique. H. J.

Vitamines liposolubles. XXIV. La non-précipitation des propriétés antixérophtalmique et antirachitique de l'huile de foie de morue par la digitonine. Fat-soluble vitamins. XXIV. The non-precipitability of the antiophtalmic and antirachitic properties from cod liver oil by digitonin. NELSON (E. M.) et STEENBOCK (H.) *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 299. — La digitonine qui fixe le cholestérol de la fraction insaponifiable des graisses ne précipite ni le facteur antirachitique, ni le facteur antixérophtalmique. Le cholestérol isolé peut être activé par exposition aux rayons ultra-violets. H. J.

Relation entre l'histidine, l'arginine et le métabolisme de la créatine et des purines. The relation of histidine and arginine to creatine metabolism. ROSE (W. C.) et COOK (K. G.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 325. — Les essais ont été poursuivis sur des rats recevant de la caséine entière ou hydrolysée et de la caséine privée d'histidine, d'arginine ou tryptophane ; la créatine et la créatinine, l'allantoïne et l'acide urique étaient dosés dans les excreta. Il résulte de ces observations qu'en l'absence d'histidine et d'arginine l'excrétion d'allantoïne diminue de 40 à 50 %, l'excrétion d'acide urique et de créatine diminue également ; mais, tandis que l'addition d'histidine permet de revenir aux éliminations observées chez les animaux au régime de le caséine entière, l'addition d'arginine est sans effet. L'histidine semble être véritablement une source de purines et

©BIU Santé

l'arginine ne saurait lui être substituée. L'absence de tryptophane dans la ration est suivie d'une perte de poids chez l'animal sans qu'aucun trouble soit observé dans l'élimination de l'allantoïne et de l'acide urique. H. J.

Strophanthine. VII. La double liaison de la strophanthidine. Strophanthin. VII. The double bond of strophanthidin. Jacobs (W. A.) et Collins (A. M.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 383. — L'isomérisation de la strophanthidine en isostrophanthidine apparaît établie, mais la position de la double liaison reste discutée ; les essais des auteurs tendent à la fixer. H. J.

L'effet de la chaleur sur la solubilité des composés du calcium et du phosphore du lait. The effect of heat on the solubility of the calcium and phosphorus compounds in milk. Bell (R. W.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 391. — Du lait frais écrémé fut chauffé à des températures variées puis filtré et centrifugé. La diminution des dérivés phosphorés et calciques était fonction de la chaleur à laquelle on portait le lait. H. J.

La teneur en calcium du corps par rapport à l'âge, la croissance et la nourriture. The calcium content of the body in relation to age, growth, and food. Sherman (H. C.) et Mac Leod (F. L.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 429. — En chiffres ronds, les pourcentages de calcium trouvés dans le corps du rat sont de 0,25 °/₀ à la naissance ; 0,6 après quinze jours ; 0,75 à 0,85 à soixante jours ; 0,95 à 1,1 à quatre-vingt-dix jours et 1,0 à 1,2 °/₀ chez l'animal adulte. Des différences peuvent être observées par comparaison entre les mâles et les femelles ayant ou n'ayant pas eu de petits. Des modifications dans la nourriture peuvent entraîner des changements dans la proportion de calcium : par exemple, addition de vitamines, de lactate de calcium, etc.. De nombreux dosages ont été effectués à cet effet. H. J.

La perspiration de l'eau chez le nourrisson. Meyer (Jean). *Rev. franç. Pédiatrie*, 1925, **1**, n° 4, p. 409. — Des essais de mesure de perspiration cutanéo-pulmonaire effectués par l'auteur sur divers cas morbides : diarrhées, inanition aiguë, pyrexies, il résulte que l'étude de la perspiration est aussi importante chez le nourrisson que celle des échanges caloriques, que la pesée régulière ou la prise de température. La détermination de la perspiration peut s'effectuer très simplement par pesée horaire, compte tenu des selles et mictions. R. L.

La sensibilité des voies respiratoires ; une sensibilité spéciale des premières voies : la sensibilité drimyosmique. Magne (H.), Mayer (A.) et Plantefol (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 5, p. 509. — Les corps *irritants* pour les premières voies respiratoires ne se confondent pas avec les corps *odorants*. Il existe un seuil d'irritation et la concentration que représente ce seuil est caractéristique de chaque corps. La muqueuse nasale, à côté de l'olfaction (le trijumeau est un nerf sensoriel) conserve une sensibilité spéciale que les auteurs baptisent sensibilité *drimyosmique*. Ces faits expliquent la phrase suivante de Magendie : « J'ai détruit sur un chien les deux nerfs olfactifs. J'ai présenté à l'animal des odeurs fortes ; il les a parfaitement senties ». D'expériences nouvelles faites sur le lapin, il semble résulter qu'un rapport existe entre la configuration moléculaire des corps et leur pouvoir de mettre en jeu la sensibilité spéciale des premières voies respiratoires. R. L.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Toxicologie.

Nouveau mode de diagnose et de dosage immédiat du cobalt par spectroscopie et chromoscopie. Denigès (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 23, p. 1748. — La méthode est basée sur la coloration bleue (réaction céruléocobaltique) fournie par tous les sels de cobalt quand ils sont en présence d'un excès d'acide chlorhydrique. Les solutions bleues obtenues présentent un beau spectre d'absorption spécifique. En présence de sels cuivriques ou ferriques, le spectre est aussi visible, mais pour percevoir la coloration propre au cobalt, il est nécessaire de réduire ces sels par le chlorure stanneux. Avec des étalons appropriés, des dosages rigoureux sont possibles en quelques instants. P. C.

Sur le dosage de l'anhydride carbonique et de l'oxyde de carbone. Lebeau (P.) et Marmasse (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 24, p. 1847. — L'anhydride carbonique peut être dosé en le condensant au moyen de l'air liquide ; on obtient des résultats très satisfaisants lorsque ce gaz est contenu dans un milieu tel que l'air. Pour le dosage de l'oxyde de carbone, on réalise sa transformation en gaz carbonique au moyen de l'anhydride iodique chauffé à 150° ; les auteurs décrivent un appareil pouvant être utilisé dans le cas d'un mélange gazeux complexe. P. C.

Etude de la dissociation des sels de narcotine et des conditions optima d'extraction de cet alcaloïde en toxicologie. Fabre (R.) et Parinaud (Mlle E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, n° 26, p. 2077.

Sur l'entraînement de la magnésie par l'alumine en milieu ammoniacal. Pariselle et Laude. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 3, p. 116. — Pour être certain de maintenir en solution les composés du magnésium, lors de la précipitation de l'alumine par l'ammoniaque, on doit employer des doses massives de chlorure d'ammonium ; sinon il y a entraînement de la magnésie par l'alumine. Il est vraisemblable que, faute de doses suffisantes de sel ammoniacal, il y a formation d'aluminate de magnésium insoluble. P. C.

Microméthode pour le dosage de l'azote. A micro-method for determining nitrogen. Rose (Anton R.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 253. — Cette microméthode permet d'effectuer le dosage sur une prise renfermant de 0,25 à 2 milligr. d'azote. Il s'agit d'un Kjeldahl comportant l'emploi d'une mixture composée d'acides sulfurique et perchlorique, l'addition de quelques gouttes de peroxyde d'hydrogène (perhydrol dilué au 1/5e) et la nesslérisation directe. H. J.

Sur un cas d'empoisonnement par l'écorce de racine de « lombiro ». Raynal. *Soc. de Méd. et Hyg. colon. de Marseille*, in *Ann. de Méd. et de Pharm. coloniales*, 1925, **23**, n° 2, p. 358. — Un malade atteint de blennorragie prit par erreur une décoction de racine de « lombiro » (arbre à caoutchouc, *Cryptostegia madagascariensis*, Asclépiadacées), au lieu d'une décoction de « tandrokosy » ou « cornes de bouc » (*Pentopetia androsæmifolia* Heckel, Asclépiadacées). Il en résulta de graves troubles d'intoxication, qui ne disparurent qu'au cinquième jour : coliques, vertiges, dilatation de la pupille, maux de tête, rachialgie, arythmie. R. Wz.

Sur une nouvelle méthode de grande sensibilité pour la recherche, la séparation et le dosage du bismuth. Girard (A.) et

©BIU Santé

FOURNEAU (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 18, p. 610. — Si l'on agite un très petit volume d'une solution benzénique d'hydrate de tétracétylammonium avec une liqueur aqueuse renfermant une trace de bismuth et préalablement additionnée d'iodure de potassium, il se forme au contact des deux liquides un complexe rouge d'*iodobismuthate d'hydrate de tétracétylammonium* $(C^{16}H^{32})^4NO.BiI^3$, qui passe en solution dans le benzène; l'extraction est pratiquement totale après un seul épuisement et une agitation d'une minute; la solution benzénique peut être comparée à une série de tubes témoins. Dans tous les cas les matières organiques sont détruites préalablement par un traitement aux acides sulfurique et azotique, et le résidu évaporé à sec est repris par une solution iodurée à 3 °/₀. On annule l'action des sels ferriques en ajoutant à la solution iodurée du formiate de soude, de l'acide formique et du sulfite de soude. P. C.

Sur une série de dérivés alcaloïdiques à toxicité atténuée. POLONOVSKI (MAX et MICHEL). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 22, p. 887. — Les N-oxydes d'ésérine, d'atropine, d'hyoscyamine, de scopolamine et de strychnine (désignés au moyen du préfixe *gen* : génésérine, etc.) se comportent dans leur action pharmacodynamique comme les alcaloïdes eux-mêmes, mais possèdent une toxicité très faible. L'action physiologique des *génalcaloïdes* paraît due à une réduction partielle dans l'organisme, libérant d'une façon lente une fraction minime d'alcaloïde actif. P. C.

Deux ptomaïnes rencontrées à l'occasion de recherches toxicologiques. VAN ITALLIE et STEENHAUER (Mlle A. J.). *Journ. de Pharm. et de Chem.*, 1925, 8e s., **1**, p. 532. — L'une de ces deux ptomaïnes dans ses ses réactions ressemblait à la vératrine, l'autre était identique à la tyramine. B. G.

Etude de la localisation et de l'élimination de quelques dérivés alcoylés de la malonylurée. FABRE (R.) et FREDET (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 321. — Ces composés se fixent électivement sur les centres nerveux et s'éliminent suivant un rythme très lent par les urines. Ils sont véhiculés en majeure partie par les globules (d'où la recommandation de saignées abondantes à la suite de ces intoxications). Ces corps n'exercent qu'une action très faible sur le rein et le foie. B. G.

Contribution à l'étude de l'intoxication par le sulfonal. Localisation du sulfonal et de l'hématoporphyrine. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 225. — Ces recherches ont été effectuées sur le lapin. Le sulfonal est extrait par le chloroforme après protéolyse pancréatique. Les différents organes se classent ainsi par teneurs décroissantes : cerveau, foie, rein, muscle, sang, rate. L'hématoporphyrine formée au cours de l'intoxication est en partie rapidement éliminée par les urines. B. G.

Emploi du sulfate d'hydrazine en iodométrie. CATTELAIN (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 387. — Le sulfate d'hydrazine, sel cristallisé anhydre, très stable, facile à purifier, et que l'industrie livre actuellement dans un état de pureté absolue, peut être utilisé comme substance étalon pour le titrage de solutions d'iode. Son oxydation est régulière et le produit quantitativement en présence d'acétate de soude, $SO^4H^2NH^2 — NH^2 + 2I^2 + 2H^2O = 4HI + N^2 + 2H^2O + SO^4H^2$. B. G.

Les arsénobenzènes, leur composition, leur toxicité, la

©BIU Santé

nature de la substitution. La valeur de l'indice D. M. De Mytte-naere. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 427. B. G.

Action des sels de mercure sur les véronals. Quelques applications analytiques. Fleury (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 465. — La précipitation par le sulfate mercurique constitue une réaction générale des acides dialcoylbarbituriques. La réaction avec le bichlorure de mercure paraît spécifique des dérivés allylés. La plupart de ces précipités sont susceptibles de se prêter à l'isolement quantitatif des acides dialcoylbarbituriques et dans quelques cas la fixation de mercure est assez régulière pour permettre un dosage indirect. B. G.

Un réflexe salivaire conditionnel provoqué par l'intoxication chronique par la morphine. Collins (K. H.) et Tatum (A. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1er septembre 1925, **74**, f. 1, p. 14-16. — Injections quotidiennes de 30 à 80 milligr. de morphine au chien; apparition, dès le début de la salivation, de la défécation et des vomissements habituels. Au bout de quelques jours, salivation profuse et parfois vomissement avant l'injection de morphine, dès que l'animal entre dans le laboratoire et voit la personne qui pratique l'injection ou la seringue hypodermique. Mêmes observations chez le chat. P. B.

L'intoxication aiguë par la cocaïne, sa prophylaxie et son traitement chez les animaux de laboratoire. Tatum (A. L.), Atkinson (A. J.) et Collins (K. H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, **26**, n° 5, p. 325. — La dose minima mortelle par voie sous-cutanée de cocaïne est de 100 milligr. par kilogramme chez le lapin et 26,7 milligr. par kilogramme chez le chien. La respiration artificielle seule est suffisante pour élever la dose minima mortelle chez le lapin de 100 milligr. à environ 350 milligr. par kilogramme; chez le chat et le chien elle ne modifie pas sensiblement cette dose. L'administration préventive d'un mélange de barbiturate de soude et de paraldéhyde chez le chien porte la dose toxique au-dessus de 100 milligr. par kilogramme (de 26,7 à 100, ce qui fait une augmentation de quatre fois de la tolérance). Les convulsions sont complètement et instantanément suspendues par une injection intraveineuse de ce mélange. Les chances de survie sont à peu près inversement proportionnelles à la durée pendant laquelle on a laissé s'effectuer les convulsions. Le fait que les convulsions sont nettement du type clonique, et les caractères de l'arrêt respiratoire prouvent que l'intoxication cocaïnique est due à une action bulbaire directe et à l'action indirecte sur les centres bulbaires par le cerveau intoxiqué par la cocaïne. P. B.

Hygiène.

L'emploi de la gélatine alimentaire dans l'élevage. Mouquet (A.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 6, p. 338. — La gélatine jouit d'une mauvaise réputation; elle pourrait cependant, comme complément, rentrer utilement dans certaines rations animales. En particulier, avant le sevrage et dans l'allaitement artificiel des chiots et des jeunes porcs, ajoutée au lait de vache. R. L.

Variations de la dépense d'énergie minima (métabolisme basal) dans les états de dénutrition et de débilité de la première enfance. Fouet (A.). *Revue fr. de Pédiatrie*, 1925, **1**, n° 2, p. 183. — Le métabolisme basal chez le nourrisson débilité tombe brusque-

©BIU Santé

ment dès que la perte de poids atteint 35-38 °/₀. Cette chute brutale sépare l'atrophie ou hypothrepsie de l'athrepsie. Ces renseignements peuvent être de la plus grande utilité pour guider l'alimentation. Dans le premier cas, on doit suralimenter l'enfant; dans les états athrepsiques on doit donner avec précaution uniquement le lait de femme ou d'ânesse. R. L.

L'alimentation par les olives conservées. STATHOPOULO. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 280. B. G.

Influence de la race sur le métabolisme MAC LEOD (G.), CROFTS (E. E.) et BENEDICT (F. G.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 9, p. 479. — Les orientaux (Chinois et Japonais), transplantés dans un autre pays, gardent leur métabolisme héréditaire, qui est inférieur à celui des Américains et des Européens. Les chiffres trouvés par les auteurs sont en effet de 10,4 °/₀ inférieurs au standard prévu. R. L.

Les œufs et l'hygiène alimentaire. LAGRANGE (E.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 9, p. 483. — De tous les aliments qui entrent dans la composition du régime de l'homme normal, un des plus complets et des mieux équilibrés est certainement l'œuf de poule. C'est ce qui justifie l'intérêt de cette esquisse de la question de l'œuf frais et conservé, en coquille, desséché, séparé, additionné ou non d'antiseptiques. R. L.

Notre consommation de viande doit être conforme aux exigences de la physiologie, de l'hygiène alimentaire et s'harmoniser avec l'accroissement du cheptel national. SARAPANI (G. C.). *Bull. Soc. Hyg. alim.*, 1925, **13**, n° 9, p. 495. — La supériorité de la valeur alimentaire des viandes adultes paraît démontrée. Pour suivre les lois de la physiologie, il convient donc d'épargner le cheptel et de donner la préférence aux viandes persillées. R. L.

Les méfaits de la diète hydrique chez le nourrisson. SCHREIBER (G.). *Bull. Soc. Pédiatrie de Paris*, 1925, n° 7, p. 459. — On voit très souvent les nourrissons atteints de débilité, d'atrophie, d'entérite, de broncho-pneumonie, présenter tous les symptômes de l'*inanition*. Trop souvent, il s'agit d'une *inanition* hippocratique, due au médecin plus qu'à la maladie, par abus de la diète hydrique ou des bouillons de légumes. R. L.

Rayons ultra-violets et hypotrophie. MOURIQUAND et BERTOYE. *Bull. Soc. Pédiatrie de Paris*, 1925, n° 7, p. 465. — A la suite d'irradiations, on observe parfois des chutes de poids sévères et prolongées dues à un trouble du métabolisme de l'eau; la peau prend un aspect parcheminé, sec et écailleux. Il convient donc de n'appliquer le traitement aux ultra-violets qu'avec prudence quand on a affaire à des enfants un peu chétifs, en imminence d'hypothrepsie par exemple. R. L.

Deux cas de kératomalacie. DE VRIES-ROBLES (S. B.). *Bull. Soc. Pédiatrie de Paris*, 1925, n° 7, p. 508. — BLOCH (de Copenhague) a donné, en 1917, la description d'une maladie, nommée *dystrophia alipogenetica*, due au manque de vitamine A et caractérisée par les symptômes suivants : arrêt de croissance, perte de poids, imbécilité et kératomalacie. Ce genre d'affection est assez rare en Hollande; l'auteur en a cependant observé deux cas. L'un, survenu à la suite d'une alimentation au babeurre, c'est-à-dire privée en grande partie de vitamine A, paraît s'être développé grâce à la faiblesse de constitution de l'enfant. L'autre s'est produit avec une nourriture ordinaire, chez un enfant débile, atteint à la fois de rougeole et de pneumonie. R. L.

©BIU Santé

Urologie.

Recherche de l'albumine dans les urines troubles. Florence (Dr A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 97. — Tous ceux qui s'occupent d'analyses biologiques ont eu à résoudre ce problème que l'auteur qualifie d'angoissant. Les traitements par les poudres absorbantes risquent de floculer ou de fixer dans la poudre l'albumine en solution. D'autre part des urines pathologiques où se trouvent acides biliaires, sels ammoniacaux et albumine donnent le nuage floconneux (nebecula), soi-disant mucus urinaire et qui n'est qu'un sel des acides biliaires et de l'albumine. L'albumine pathologique d'une urine peut donc être entièrement précipitée si acides biliaires ou sels ammoniacaux sont en quantité suffisante ou seulement partiellement dans les conditions inverses.

Voici la méthode de recherche utilisée par l'auteur : Prendre deux flacons de pharmacie carrés identiques (taille régie par l'opacité du liquide). On doit percevoir à travers des caractères d'imprimerie sur fond blanc. Mettre dans l'un et l'autre flacon une même quantité d'urine et dans le premier flacon témoin 10 °/₀ d'eau distillée ; dans le deuxième 10 °/₀ d'acide trichloracétique au 1/3. Observer après quelques minutes ; s'il y a de l'albumine en solution le deuxième flacon deviendra plus opaque et un dosage diaphanométrique peut être effectué. Mais que le résultat soit positif ou négatif, on réunit le contenu des deux flacons et on attend la production de la floculation. On jette alors sur un petit filtre plié en quatre, en ayant soin de ne jamais le remplir de façon à ménager en haut au moins 1 ctm. de papier vierge. Peu importe que le liquide passe encore un peu trouble. La filtration terminée, laver avec quelques gouttes d'eau et étaler le filtre sur une surface chaude pour le sécher et y fixer éventuellement l'albumine. Couper alors dans la partie du filtre ayant reçu le précipité des bandes de 1 ctm. de large comprenant aussi la partie restée vierge. On en indroduit une dans un tube à essai avec du réactif de Millon et on chauffe à l'ébullition. S'il y a de l'albumine, la partie du papier qui en est imprégnée se colorera en une teinte rouge brun ou brique tirant un peu sur le violet, seulement sur la partie imprégnée du filtre. Sur une deuxième bande, on peut faire la réaction xantho-protéique.

Si la floculation se fait mal, ajouter au mélange des deux flacons un peu de réactif de Millon qui agit comme électrolyte. Dans ce cas, le papier se colorera pendant la dessiccation. Si au contraire le dépôt est abondant on en fait bouillir une partie avec le réactif de Millon. Un grain rouge vient flotter à la surface et sa couleur peut être examinée au microscope. D'autre part, une trace du précipité étant mis dans une capsule de porcelaine avec une goutte de soude et chauffant fortement, on a une odeur de corne brûlée. B. G.

Action de la pituitrine sur la sécrétion et la composition de l'urine. Stehle (R. L.) et Bourne (W.). *J. of Physiol.*, 14 juillet 1925, **60**, n° 3, p. 223-236. — Chez le chien non anesthésié, quand la diurèse est modérée, la pituitrine, après une courte période d'anurie (quinze à vingt minutes), produit une augmentation nette du débit urinaire avec augmentation considérable de l'excrétion des chlorures et augmentation beaucoup moins élevée de celle des phosphates et de l'urée. Par contre, diurèse peu intense chez l'animal anesthésié. Quand la diurèse est au contraire abondante, pas d'augmentation du débit urinaire, l'anurie initiale se produit comme quand la diurèse est faible, mais le débit urinaire ne remonte ensuite jamais à sa valeur initiale ; par contre, l'excrétion des chlorures est toujours augmentée ; elle ne dépend donc pas, par conséquent, de l'excrétion de l'eau. Discussion générale des résultats obtenus et comparaison avec ceux des auteurs précédents. P. B.

©BIU Santé

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Altérabilité du cobolt ou arsenic métalloïdique par l'oxygène de l'air en présence de l'eau. François (M.) et Séguin (L.). *Annales des falsif.*, Paris 1925, **18**, n° 201-202, p. 460. — Les auteurs, ayant constaté que tous les mélanges tue-mouches, à base de cobolt ou arsenic métalloïdique, contenaient de l'acide arsénieux, ont fait des recherches sur l'oxydabilité de l'arsenic humide par l'air. Les échantillons de cobolt livrés par le commerce contenaient environ 3,75 °/₀ d'acide arsénieux. La poudre, privée par l'eau de cet acide arsénieux, est laissée au contact de l'eau et de l'air pendant quarante-huit heures. Au bout de ce temps, 3 °/₀ environ du produit sont transformés en acide arsénieux, et, en renouvelant l'expérience un certain nombre de fois, on constate qu'après vingt jours, plus de 30 °/₀ du produit ont été oxydés.

C'est cette production d'acide arsénieux qui explique l'action du produit, mais il en ressort qu'il est loin d'être aussi inoffensif qu'on l'admettait.

A. L.

Sur les falsifications du safran. Pierlot (G.). *Annales des falsif.*, Paris 1925, **18**, n° 201-202, p. 464. — L'auteur signale un certain nombre de fraudes que l'on rencontre actuellement dans des produits commerciaux. Tout d'abord, présence d'étamines dans une proportion exagérée, pouvant atteindre 35 à 40 °/₀, au lieu de 3 à 5 °/₀, maximum généralement admis. Cette fraude, qui peut être décelée par un examen macroscopique, ou microscopique (présence d'une proportion anormale de grains de pollen), entraîne une augmentation de l'azote total.

Certains safrans, vendus en Allemagne, Tchéco-Slovaquie, etc., sont constitués par des pétales de *Cynara Cardunculus*, teints par un colorant rouge, et chargés à l'aide d'une solution glycérinée de borate de soude et nitrate de potasse. Quelques pétales mis dans l'eau distillée la colorent en rouge, et non en jaune; de plus, ils reprennent leur forme qui ne peut être confondue avec celle du safran, dont l'extrémité est évasée en forme d'entonnoir à bords crénelés.

La charge glyco-boratée se reconnaît facilement à la flamme, celle que donne le safran pur a la couleur violacée des sels de potassium, tandis que le borate de soude communique aux produits chargés la flamme jaune du sodium. Elle entraîne, en outre, une augmentation du poids des cendres, et une diminution de l'azote organique. Dans cette dernière détermination, on doit se méfier de la présence frauduleuse de nitrate de potassium, dont on pourra éliminer l'azote en ajoutant au produit du chlorure ferreux et de l'acide chlorhydrique, puis évaporant à sec au bain de sable, sans dépasser 125°. On terminera le dosage par la méthode de Kjeldahl, comme de coutume.

A. L.

L'essence d'eucalyptus de Sicile. L'essenza d'eucalipto siciliana. Rosario Invidiato. *Bollettino chimico farm.*, Milan, 1925, **64**, n° 7, p. 193. — Si l'on a soin d'opérer la distillation pendant la période de floraison de la plante, l'essence obtenue est comparable à celle de l'Australie. A. L.

Essence de santoline de la Cyrénaïque. Essenza di *Santolina Chamæcyparissus* L. della Cirenaica. Massera (V.). *Bollettino chimico farm.*, **64**, n° 2, p. 33. — L'essence, obtenue par distillation d'un échantillon provenant de la Cyrénaïque, présentait une densité de 0,9275, un indice de réfraction : $n_{D20} = 1,4632$, et une teneur en alcool de 52 °/₀ environ. Elle est soluble dans trois parties d'alcool à 70°, à + 25°. A. L.

©BIU Santé

Une intéressante falsification du suc de réglisse masticogna. Casparis (P.). *Schweiz. Apoth. Ztg*, 1925, n° 9, p. 121. — Pendant la guerre, le suc de réglisse, obtenu en quantité insuffisante, futadditionné de masticogna. Ce dernier est extrait de la racine d'*Atractylis gummifera*, Acanthacée de la région méditerranéenne. Cette falsification n'est pas anodine, la racine d'*Atractylis* renfermant un glucoside toxique, l'atractyline, qui se dédouble d'une part en acide valérianique, d'autre part en atractyligénine et atractylirétine.

L'étude histologique de la racine montre la présence d'un très grand nombre de cristaux d'oxalate de calcium de forme caractéristique dans le parenchyme cortical, la moelle et les rayons médullaires.

Le masticogna étant obtenu d'une façon primitive, par ébullition de la racine dans l'eau, filtration grossière et concentration, ces cristaux se retrouvent dans le suc et permettent de déceler la falsification à l'aide du microscope.

L'addition de masticogna peut également être révélée par deux méthodes chimiques : l'une consiste en une réaction caractéristique de l'atractyligénine ; l'autre, plus pratique, est basée sur ce que le soufre organique de l'atractyline peut se transformer en soufre inorganique sous forme de sulfate de baryum. La falsification semble avoir été abandonnée après la guerre. S. T.

La Violette. V. A. *Revue de la Parfumerie*, 1925, n° 10, p. 372. — Dans cet article l'auteur traite plus spécialement des *Viola odorata* et *Viola tolosana*. Leurs caractères botaniques sont bien connus. Leur culture, qui se fait surtout dans le midi, demande un terrain léger, abrité et très bien fumé. La plantation, dont le mode varie suivant la région, doit être souvent renouvelée. La récolte est minutieuse, car la corolle seule est employée ; elle se fait à partir d'octobre pour *Viola tolosana*, de janvier pour *Viola odorata*.

Les fleurs, traitées par enfleurage ou macération, donnent une essence à odeur très forte, de composition mal définie, et dont le principal constituant serait un isomère de l'irone. S. T.

Essai comparatif sur les propriétés du Matricaria discoidea et du M. Chamomilla. Santesson (C. G.). *Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland*, 1925, n° 51, p. 829. — Des nombreuses expériences chimiques et surtout biologiques effectuées par G. Santesson il résulte que les deux drogues ont sensiblement les mêmes propriétés, et que le *Matricaria discoidea* peut être employé sans inconvénient pour remplacer le *M. Chamomilla*. Les infusions des deux fleurs, qui diffèrent un peu par la couleur et le parfum et qui sont légèrement acides, doivent leurs propriétés hypotensives à la présence d'une quantité assez considérable de sels inorganiques de potassium qui distendent les vaisseaux et diminuent la vigueur des contractions cardiaques. S. T.

Les globulines du Canavalia ensiformis. II. Leur teneur en cystine, tyrosine et tryptophane. The globulins of the Jack bean (*Canavalia ensiformis*). Summer (J. B.) et Graham (V. A.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 257. — Les auteurs exposent leur méthode de purification des trois globulines : *canavaline*, *concanavaline A* et *concanavaline B* et comparent les chiffres trouvés par eux dans le dosage des acides aminés avec les résultats antérieurs de Jones, Gersdorff et Moeller. H. J.

Saponines. III. La sapogénine rencontrée dans le « Sapindus saponaria » L. et le « Sapindus mukarossi utilis » Trab. Saponins. III. The Sapogenin occuring in *Sapindus saponaria* L. and *Sapindus*

©BIU Santé

mukorossi utilis (Trabuti). JACOBS (WALTER A.). *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1925, **64**, n° 2, p. 379. — La sapogénine qui est obtenue du *Sapindus saponaria* et du *Sapindus mukorossi utilis* est, comme celle de l'*Hedera Helix*, de l'hédéragénine : $C^{24}H^{30}O^{10}$. H. J.

Contribution à l'étude de la composition d'Erysimum crepidifolium et particulièrement de ses principes amers. BERGER (RICHARD), Bielefeld. *Heil- und Gewürzpflanzen*, juillet 1925, **8**, p. 1-36. — Dans cet important travail, l'auteur, après avoir fait avec détails l'historique de la drogue, communique le résultat de ses propres recherches pharmacochimiques. Il a isolé de l'*Erysimum crepidifolium* un principe toxique amer, l'érysimopicrine, de formule $C^{30}H^{34}O^{5}$, à fonctions non déterminées. Ce n'est ni un glucoside, ni un alcaloïde. Par ébullition avec la lessive de potasse alcoolique, il se transforme en son isomère, l'isoérysimopicrine, moins actif physiologiquement. L'auteur donne accessoirement un aperçu de l'action physiologique des principes amers qu'il a isolés. Des essais ont été effectués sur des cobayes, souris blanches, rats, et même, ce qui n'avait jamais été fait jusqu'ici, sur des moineaux. Il n'y a pas eu d'essai sur l'homme. S. T.

Le produit fermentaire extrait des graines de divers Rhamnus ou rhamnodiastase. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 23, p. 925. — Le produit fermentaire des graines de *Rhamnus* effectue l'hydrolyse de plusieurs séries de glucosides (primevérosides, rutinosides, rhamninosides) ; les auteurs proposent de le nommer *rhamnodiastase*. La rhamnodiastase n'hydrolyse que partiellement certains glucosides, les molécules de glucoses restant combinées ensemble sous forme de glucosides complexes. P. C.

Méthode biochimique de recherche, dans les végétaux, des glucosides hydrolysables par la rhamnodiastase. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 26, p. 1167. — La rhamnodiastase, ferment extrait des graines de divers *Rhamnus*, peut être utilisée dans une méthode biochimique de recherche des glucosides, calquée sur celle de BOURQUELOT à l'émulsine. P. C.

Etude chimique de quelques graines oléagineuses des pays chauds et en particulier des colonies françaises. MARGAILLAN (L.). *Ann. Mus. col. de Marseille*, 1925, 33e année, 4e s., **3**, n° 2. — Avec ses élèves, M. MARGAILLAN publie une série de notes qui complètent nos connaissances sur les graines oléagineuses des pays chauds.

1° **Coprahs d'Indo-Chine.** — Il s'agit de quatre variétés : deux de Cochinchine (gros coco et petit coco), et deux d'Annam (coco feu et coco vert). Les premières sont plus riches en matière grasse (70 et 72 °/₀), les autres ne renferment que 61 et 63 °/₀. Leurs indices ne présentent pas de grandes différences et l'indice de FERRIER est remarquablement constant.

2° **Huile de Babassu.** — Produite par un palmier brésilien, l'*Orbignia speciosa* ; les graines sont allongées, obscurément trigones, de 4-5 ctm. de long, sur 1 ctm. 3 de diamètre avec une face plane, deux faces convexes et la base arrondie sphérique. Tégument brun rouge, mince, très adhérent ; amande blanc opalin. Poids moyen 2 gr. 98 ; le litre pèse 560 gr. Elles renferment 66,1 °/₀ de graisse fondant à 25-26° et de point de solidification = 19°3 à 17°8. Densité = 0,909. Cette huile se rapproche de celle du coprah et surtout de palmiste.

3° **Huile d'Oréré.** — C'est une Sapotacée, le *Baillonella toxisperma*, qui

©BIU Santé

fournit le produit connu déjà depuis longtemps au Gabon. Les graines sont grosses et rappellent celles des autres Sapotacées (*Mimusops* en particulier). Elles ont fourni 61,2 °/₀ de graisse blanc jaunâtre, fondant à 45°, se solidifiant à 38° et de densité 0,915. Elle rancit facilement. Le tourteau renferme 3,4 °/₀ d'azote et 6,7 °/₀ de cendres titrant 15 °/₀ d'acide phosphorique avec des traces de cuivre.

4° **Huile de Tamanou.** — C'est le Mù-ù (*Calophyllum Inophyllum*), Clusiacée des îles océaniennes, à graines subsphériques de poids moyen 5 gr. 2, dont l'amande jaune foncé brunit rapidement à l'air. D'odeur de réglisse, de saveur très amère, elles donnent 73,2 °/₀ de matières grasses et résinoïdes. La graisse extraite au sulfure de carbone est brun verdâtre, *soluble dans l'alcool*, qui prend une coloration brun rouge; elle fond à 35-36°, et sa densité très élevée est de 0,970; sa teneur en résine est de 14,3 °/₀. Les graines provenaient de Nouvelle-Calédonie.

5° **Huile de Sakoa.** — Le Sakoa est le *Sclerocarya Caffra* de Madagascar, arbre assez abondant dans l'ouest de l'île, où les graines sont mangées par les Sakalaves. Chaque fruit, pulpeux, renferme un gros noyau à trois cavités contenant une graine. Ces semences donnent 45 °/₀ d'huile rouge brique très visqueuse, se fluidifiant très vite par l'élévation de la température et de densité 0,969.

6° **Graines de Katoka.** — C'est le *Treculia Perrieri* Jum. de Madagascar, Artocarpée désignée encore sous les noms malgaches de *Tapory* et *Stipa*. C'est une sorte de Jacquier dont le fruit (syncarpe) peut peser 5 K° et fournit des akènes ovoïdes de 17 mm. de longueur sur 10 mm. de largeur et 8-9 mm. de diamètre. Ils donnent 10 °/₀ de matières grasses et 57,2 d'amidon. La farine de Katoka est douce et fine au toucher, de teinte crème pâle, d'odeur et saveur agréables, fournissant après malaxage et lavage un amidon très blanc, formé de petits grains à hile linéaire.

Graines de Voandzou. — C'est le *Voandzeia subterranea* bien connu, dont les auteurs ont repris l'analyse, qui est surtout une graine amylacée (matières grasses 6,4 °/₀, matières amylacées 63,1 °/₀).

M. Margaillan a également repris l'analyse des huiles de laurier. Pour celles-ci comme pour les précédentes nous renvoyons au mémoire pour les chiffres analytiques et les constantes physiques. Em. Perrot.

Etude de la concentration en ions hydrogène de quelques liquides injectables. Influence de la stérilisation. Roy (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8° s., **1**, p. 525. — La détermination du pH permet de se rendre compte de l'altération des solutions hypodermiques au cours de la stérilisation. Ainsi la solution de chlorhydrate de cocaïne normalement acide par hydrolyse partielle devient plus acide par la chaleur qui saponifie également la molécule en faible proportion, en acide benzoïque et alcool méthylique, mais cette décomposition est d'autant plus accentuée que le verre est plus alcalin et la température plus élevée. Sur les solutions de novocaïne et de stovaïne, la chaleur augmente également la concentration en ions H. De même pour le sulfate d'atropine. B. G.

Extraction et propriétés de la géine, glucoside générateur d'eugénol, contenu dans le Geum urbanum. Hérissey (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8° s., **1**, p. 561. B. G.

Contribution à l'étude des émétiques arsenicaux; émétiques de pyridine, de quinoléine et de quelques alcaloïdes. Debucquet (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 8° s., **1**, p. 571 et **3**, p. 5. B. G.

©BIU Santé

Sur l'analyse des azotates de bismuth. Picon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 132. — L'auteur conclut de son travail qu'il est avantageux de remplacer le sous-nitrate de bismuth du Codex 1908 par le produit de 1884 plus facile à préparer et avec un plus fort rendement. Sa formule est $9Az^2O^5.10Bi^2O^3.7H^2O$, c'est un corps bien cristallisé. Lavé à l'eau il ne peut contenir d'eaux mères acides et ne peut après séchage dégager de vapeurs nitreuses au contact des matières organiques (papier ou liège).

Il est nécessaire de supprimer la détermination de l'eau décrite au Codex de 1908 et l'analyse du sous-nitrate se fera par deux dosages : un pour l'oxyde et l'autre pour l'acide. Le dosage de l'acide revient à une détermination volumétrique par une solution sulfurique de sulfate de fer titrée. Le rapport $\frac{B.^2O^3}{N^2O^5}$ ne doit en aucun cas être supérieur à 5,2.

Les indications pour les caractères mentionneront que le produit contient 6 molécules d'eau de constitution qui ne peuvent être enlevées qu'en chassant l'acide azotique. B. G.

La durée de la percolation peut être considérablement diminuée. Bridel et Mlle Barel (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 49. — Les auteurs ont cherché à compléter le travail de deux Américains (Hatcher et Anna Lischtmann) sur la rapidité de la lixiviation. Leurs essais effectués sur l'ipéca et l'aconit montrent que dans la préparation des extraits et teintures la macération peut être supprimée et le temps de lixiviation réduit à vingt-quatre heures. L'article du Codex concernant cette opération (p. 384) pourrait donc être ainsi modifié : 1° maintenir l'humectation préalable de la poudre et du dissolvant; 2° la poudre étant dans le percolateur, supprimer la macération de un à quatre jours prévue au Codex ; 3° lixivier immédiatement et recueillir en vingt-quatre heures la totalité de la colature. Ce nouveau procédé offre des avantages évidents. B. G.

Sur l'absorption de l'iodure de potassium par la peau. Canals (E.) et Gidon (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 102. — La solution d'iodure de potassium ne peut franchir l'épiderme. Ce sel, même en solution, ne pénètre pas dans l'organisme. Au contraire, la solution d'iodure, mise en pommade avec un corps gras, un hydrocarbone, un gel minéral, est absorbée par la peau. Parmi ces excipients, la lanoline seule donne des résultats faibles, car elle fixe trop fortement les solutions aqueuses et en diminue l'absorption. Il est à noter que la peau saine n'absorbe qu'une petite quantité de produit et ne peut donc servir de voie d'introduction générale des médicaments comme l'iodure de potassium. B. G.

Sur la préparation d'un iodobismuthate de quinine amorphe et son analyse. François (M.) et Mlle Seguin (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 59. — Ce travail a été effectué en vue de l'inscription au Codex d'un iodobismuthate de quinine amorphe. Il comporte des détails sur la préparation, la détermination de la formule, le procédé d'analyse (dosages de Bi, iode et quinine.) B. G.

Sur les graines de mercuriales. Gillot (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 129. — Les graines de mercuriales indigènes ont des caractères chimiques aussi constants que les caractères botaniques.

Pratiquement, les huiles de mercuriales sont susceptibles de recevoir les mêmes applications que l'huile de lin. B. G.

©BIU Santé

Note sur les liquides antiseptiques chlorés préparés avec des produits industriels. YARDIN. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 141. — Pour la préparation du liquide de DAKIN on peut utiliser les extraits de Javel en contrôlant la richesse en chlore actif et l'alcalinité. Pour la détermination du chlore actif, on commet une légère erreur en excès (sans importance dans la pratique) du fait de la présence de petites quantités de bichromates. L'alcalinité peut être dosée sur 5 ou 10 cm³ d'extrait de Javel étendu à 100 ou 200 cm³ auxquels on ajoute par petites portions de l'acide acétique au 1/10 ou au 1/20 placé dans une burette graduée. On prélève fréquemment pendant l'opération une trace de liquide et on la porte sur un papier de tournesol sensible.

L'auteur propose pour l'emploi chirurgical la solution suivante : extrait de Javel q. s. pour obtenir 4 gr. 50 de chlore par litre, acide acétique au 1/20 q. s. pour neutraliser, chlorure de sodium 5 gr., eau pour 1 litre. B. G.

Observations sur la préparation des solutions antiseptiques chlorées. BRETEAU (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 142. — La dilution d'un extrait de Javel amenant une perte de titre en chlore, il faut donc déterminer le titre d'un DAKIN d'après la richesse d'un volume donné d'extrait ou d'eau de Javel après dilution. De même le titrage de l'alcalinité doit être effectué sur la dilution elle-même.

L'auteur rappelle que pour la préparation du liquide de DAKIN il serait plus simple, au lieu de partir du chlorure de chaux, d'employer l'eau de Javel pour chlorer une solution de bicarbonate de soude. Certains hôpitaux emploient ainsi une solution contenant par litre 10 à 15 gr. de bicarbonate de soude et 4 à 5 gr. de chlore actif. L'addition de 0 gr. 25 de permanganate de potassium assure de la stabilité du titre en chlore. On a aussi de très bons résultats avec une solution de bicarbonate de soude dans l'eau chloroformée, cette solution n'est pas caustique. B. G.

Sur la composition chimique de l'Aspérule odorante. Extraction et propriétés d'un nouveau glucoside, l'aspéruloside. HÉRISSEY (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 177. — Il existe dans l'aspérule odorante plusieurs principes glucosidiques : l'aspéruloside et un glucoside à coumarine. B. G.

Sur un cas d'intoxication par l'hellébore blanc (Veratrum album). Confusion avec la racine d'asperge (Asparagus officinalis). MAHEU (J.) et CHERAMY (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 185. — Il s'agit d'une intoxication chez une femme de soixante-six ans qui avait pris le matin à jeun un verre d'une décoction préparée avec 50 gr. par litre d'une racine d'asperge fournie par un herboriste. La plante ayant causé cet empoisonnement était constitué par des fragments de rhizome d'hellébore blanc, très différents des racines d'asperge. Les symptômes observés furent semblables à ceux indiqués par OGIER pour l'intoxication par la vératrine : vomissements, ralentissement de la circulation. Seule la diarrhée a fait défaut. B. G.

De la nécessité de donner au Codex un mode d'essai du coton hydrophile officinal. FRANÇOIS (M.) et RICHARD (F.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 273. — Le coton hydrophile peut et doit être soumis à des essais chimiques multiples permettant d'en apprécier la valeur. L'auteur ne conseille pas la détermination du pouvoir absorbant, mais par contre celle du pouvoir hydrophile (en fixant le temps qui sépare le début de l'opération et la chute au fond de l'eau à 10 secondes au maximum).

©BIU Santé

Il est indispensable de déterminer la quantité de matière grasse par épuisement à l'éther (100 gr. de coton ne doivent pas céder plus de 0 gr. 20). La détermination des cendres et celle de la neutralité permet de conclure au bon lavage du coton. B. G.

Sur le processus du noircissement des orobanches au cours de leur dessiccation. Bridel (M.) et Charaux (C.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 228. — Ce noircissement est dû à l'action d'un ferment oxydant sur l'orobanchoside, glucoside des orobanches. B. G.

En marge de la conférence de Bruxelles. Grimbert (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 369. — Pour la nouvelle édition en préparation, la Commission du Codex devra remanier complètement la nomenclature germano-latine léguée par la Commission de 1908. Il faudra veiller à ne pas laisser les nouveaux termes dévier de leur sens propre. B. G.

Le rhamnicoside, glucoside nouveau, générateur du vert de Chine, retiré de l'écorce de tige du nerprun purgatif (Rhamnus cathartica). Bridel (M.) et Charaux (C.). *Journ. de Ph. et de Ch.* 1925, 8e s., **2**, p. 375. B. G.

Les produits de l'hydrolyse fermentaire du rhamnicoside ; primevérose et rhamnicogénol. La répartition du rhamnicoside dans le genre Rhamnus. Bridel et Charaux. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 427. B. G.

La durée de la percolation peut être considérablement diminuée. Mlle Barel (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 476. — L'auteur a fait connaître un procédé rapide de lixiviation appliqué d'abord à l'ipéca et à l'aconit. Dans ce second mémoire il montre que ce procédé peut être utilisé pour les préparations d'hydrastis, de quinquina jaune et de quinquina rouge. B. G.

Essai physiologique des préparations hypophysaires. Technique de l'essai des extraits de lobe postérieur sur l'utérus de cobaye. Penau (H.) et Simonnet (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 8e s., **2**, p. 513. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action de l'anesthésie à l'éther sur la vitesse de la libération de l'adrénaline par les glandes surrénales. Kodama (S.). *Tohoku J. exp. Med.*, 28 mars 1924, **4**, n° 6, p. 601-642. — L'anesthésie à l'éther diminue la vitesse de libération de l'adrénaline par les capsules surrénales. P. B.

Effets trompeurs des extraits de corticale surrénale. Effet cardiaque produit par leur teneur en K ; effets intestinaux dus à l'adrénaline et à la choline. Barlow (O. W.) et Sollmann (T.). *Amer. Journ. of Physiol.*, 1er avril 1925, **72**, n° 2, p. 343-346. — Les extraits alcooliques de corticale de surrénale, perfusés à travers le cœur de grenouille, produisent un blocage cardiaque net. Cet effet n'est pas supprimé par l'atropine, il est dû au K extrait du tissu surrénal. Il diffère entièrement de l'action de la choline et de l'acétylcholine qui ne provoquent pas de blocage cardiaque et dont les effets sont supprimés par les doses adéquates d'atropine

©BIU Santé

ou d'adrénaline. Les mouvements de l'intestin sont déprimés par les extraits corticaux, cet effet est dû à des traces d'adrénaline; quand on détruit celle-ci par oxydation, on observe alors une stimulation modérée de l'intestin, du type choline, que l'on peut supprimer par l'atropine. P. B.

Action comparée des injections d'adrénaline sur la pression sanguine et la motilité gastro-intestinale. DURANT (R. R.). *Amer. J. Physiol.*, 1er avril 1925, **72**, n° 2, p. 314-319. — Enregistrement des effets simultanés de perfusions longtemps poursuivies d'adrénaline sur la pression sanguine et la motilité gastro-intestinale du chien, du chat et du lapin. Chez le chat et le chien, on ne peut élever la pression artérielle et la maintenir au-dessus de la normale qu'avec les doses d'adrénaline qui touchent la motilité gastro-intestinale.

Chez ces animaux, le tonus vaso-moteur normal ne dépend pas d'une action stimulante constante de l'adrénaline en circulation dans le sang. Chez les lapins, au contraire, on peut élever la pression sanguine et la maintenir à un niveau légèrement supérieur à la normale par des doses d'adrénaline qui sont sans action sur l'intestin. Les perfusions d'adrénaline, longtemps continuées, sensibilisent le lapin; on constate, en effet, une hypermobilité gastro-intestinale quand on arrête la perfusion. P. B.

Action de l'insuline sur les phosphates minéraux et organiques du foie. CORI (C. F.) et GOLTZ (H. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1er avril 1925, **72**, n° 2, p. 256-259. — La diminution du sucre libre du foie, provoquée par l'insuline, n'est pas due à la formation d'un complexe hexose-acide phosphorique dans cet organe. P. B.

Nouvelles expériences sur l'action de l'insuline. EADIE (G. S.), MACLEOD (J. J. R.) et NOBLE (E. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1er mai 1925, **72**, n° 3, p. 614-628. — Diminution dans le muscle et le foie, après insuline, du sucre libre et combiné qui est soluble dans l'alcool chaud. L'alcool à 0° extrait plus de sucre que l'alcool chaud et, dans ce cas, le taux du glucose extrait du foie et du muscle, après insuline, est légèrement augmenté. Bien plus, la chute des phosphates du sang après insuline coïncide avec celle du sucre du sang. Le taux des phosphates commence ensuite à s'élever avant celui du sucre et revient le premier à la normale. Diminution du lactocidogène dans les extraits de muscle congelé après insuline, d'autant plus marquée que les convulsions et l'hypoglycémie ont été prévenues par l'injection simultanée de glucose.

Diminution du lactocidogène également dans les extraits préparés à la presse de BUCHNER. Cependant les variations individuelles sont telles qu'il est plus que probable que l'insuline n'est pas, dans ce cas, le facteur principal. P. B.

La valeur de la banane dans le traitement de la maladie cœliaque. The value of the banana in the treatment of celiac disease. HAAS (S. B.). *Amer. Journ. Dis. of Child.*, 1924, **28**, p. 421. — L'auteur attire l'attention sur les heureux effets obtenus dans la maladie cœliaque par l'emploi de régimes dans lesquels les hydrates de carbone sont fournis sous forme de bananes. R. L.

L'emploi de bananes pour le traitement de ladite « indigestion intestinale chronique » ou maladie cœliaque. PARK (E. A.). *Rev. franç. de Péd.*, 1925, **1**, n° 3, p. 394. — L'auteur confirme les bons résultats obtenus par HAAS. Un bébé de quatorze mois, atteint de maladie cœliaque,

©BIU Santé

prenait à la fin 16 bananes par jour (bien mûres, quand la pelure était noire). Il semblait les digérer parfaitement et guérit rapidement et complètement. Ces observations sont d'autant plus intéressantes que beaucoup de pédiatres considèrent la banane comme indigeste et la proscrivent même du régime d'enfants plus âgés. R. L.

Recherches sur le traitement de la lèpre par le krabao (*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre). ALEXIS (L.) et MENAUT (B.). *Ann. de Méd. et de Pharm. coloniales*, 1925, **23**, n° 2, p. 201-226. — Certains empiriques cambodgiens ont obtenu dans la lèpre des guérisons au moyen du « krabao », dont ils faisaient ingérer des amandes légèrement torréfiées, puis pilées et mêlées à d'autres drogues, de la poudre de charbon par exemple.

Le nom de « krabao » étant aussi porté par d'autres arbres, de spécification botanique indécise, celui qu'il importe d'utiliser est le « krabao phlèthom », ou à gros fruits, qui est l'*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre; il pousse dans les terrains inondables, fleurit vers décembre et donne des fruits mûrs en septembre. Des graines, pour le traitement de la lèpre, sont exportées chaque année en Chine, sous le nom de « Dai-phong-tu ».

Les graines comprennent 64 °/₀ de coques et 36 °/₀ d'amandes; celles-ci donnent, selon les cas, de 42 à 56 °/₀ de matières grasses, où dominent les acides palmitique, chaulmoogrique et hydnocarpique.

La pulpe des fruits verts contient de l'acide cyanhydrique, qui disparaît presque complètement à maturité.

Les auteurs ont préparé, en saponifiant directement les graines, les éthers éthyliques, puis les sels sodiques neutres des acides gras du « krabao ».

En général, l'huile éthylique de « krabao » a été injectée, par voie sous-cutanée, à raison de 2 cm³ tous les deux jours. Les résultats ont été satisfaisants, et parfois très rapides : amélioration des lésions dès les premières injections, disparition du facies léonin et cicatrisation des maux perforants plantaires ou palmaires après cinquante à soixante jours. R. Wz.

L'hyposulfite double d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis. FOURNIER (L.) et MOLLARET (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 23, p. 943. — L'hyposulfite double d'or et de sodium possède une action antisyphilitique assez énergique quand on l'emploie à doses élevées (voisines de 1 gr.) et en injections intramusculaires ou intraveineuses assez rapprochées. A doses faibles, l'action est beaucoup plus lente, parfois même douteuse. Les inconvénients de l'hyposulfite double d'or et de sodium (réactions générales, accidents cutanés très fréquents, parfois même production d'albuminurie) constituent un obstacle sérieux à l'emploi courant de ce produit dans le traitement de la syphilis humaine. P. C.

Comportement pharmacologique de l'acide malique et de ses sels. UNDERHILL (F. P.) et PECK (G. T.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1925, **25**, n° 6, p. 467-485. — Les malates mono et disodiques ne sont pas des cathartiques efficaces à cause de leur goût désagréable et de leur tendance à provoquer le vomissement par irritation gastrique. Le malate de soude à dose faible stimule la péristaltique de l'intestin du chat isolé, les doses fortes dépriment les mouvements pendulaires. Le malate de soude provoque chez *Ascaris mystax* de violentes contractions, mais n'est pas très toxique pour cet organisme. Le malate de magnésie est le sel de l'acide malique le plus actif comme laxatif, mais son activité n'est pas supérieure à celle de la magnésie. La toxicité par la voie sous-cutanée du malate neutre de soude est environ les deux tiers de celle du tartrate neutre de soude chez le lapin

©BIU Santé

(D. M. T. 1 gr. 5 pour le malate et 1 gr. pour le tartrate par kilogramme de lapin par voie sous-cutanée). L'injection de malate détermine parfois de l'albuminurie, mais jamais de signes de néphrite aiguë. Chez le rat D. M. T., 3 gr. par kilogramme pour le tartrate et 3 gr. 5 pour le malate, donc toxicité deux fois moindre que chez le lapin. Les symptômes d'intoxication consistent en une paralysie flasque des membres postérieurs, une hypersensibilité tactile et des convulsions tétaniformes. Pas d'action toxique chez le chien à la dose de 1 gr. par kilogramme. L'acide malique ne produit pas de néphrite aiguë, probablement parce que l'organisme animal le brûle aisément plus ou moins complètement. Quand l'acide malique et ses sels sont employés uniquement pour aciduler les préparations médicamenteuses, ils sont complètement dépourvus d'action toxique à ces doses. P. B.

Nouvelles observations sur la production d'anhydrémie par l'insuline. Drabkin (D. L.). *J. of Physiol.*, 14 juillet 1925, **60**, n° 3, p. 155-160. — Les fortes doses d'insuline, qui produisent une hypoglycémie rapide et marquée chez le chien, font apparaître constamment de l'anhydrémie; celle-ci est due avant tout à l'hypoglycémie soudaine et marquée. Résultats irréguliers par contre chez les lapins. P. B.

Action de l'adrénaline sur le centre respiratoire. Kuno (Y.). *J. of Physiol.*, 14 juillet 1925, **60**, n° 3, p. 148-154. — Augmentation considérable du débit du sang veineux du pressoir d'Hérophile par une injection intraveineuse d'adrénaline chez le lapin pendant la période d'apnée produite par l'injection. Quand la pression artérielle générale est maintenue pratiquement constante et quand la pression sanguine dans le polygone de Willis est élevée, l'adrénaline produit une légère chute de la pression dans ce polygone et une inhibition complète de la respiration, mais quand la pression dans le polygone est basse, l'adrénaline produit, au contraire, une légère élévation de la pression sanguine du polygone. L'occlusion des artères cérébrales produit de l'apnée en déterminant une contraction tétanique des muscles respiratoires. L'adrénaline détermine de l'apnée en arrêtant complètement les mouvements respiratoires. L'apnée adrénalinique n'est pas due à une constriction des vaisseaux cérébraux, mais en partie à une augmentation de la circulation cérébrale et à une expulsion du CO^2 et en partie à une action directe sur les cellules nerveuses du centre respiratoire. P. B.

Observations sur les contractions de la vésicule biliaire. Taylor (N. B.) et Wilson (M. J.). *Amer. J. Physiol.*, 1er septembre 1925, **74**, n° 1, p. 172-180. — Présentation d'une technique pour étudier *in vivo* les contractions de la vésicule biliaire. Pas de relations temporelles des contractions vésiculaires avec la péristaltique gastrique. Apparition de contractions toniques après introduction de SO^4Mg dans le duodénum. Chute du tonus de la vésicule par injection intraveineuse d'adrénaline, suivie d'une élévation nette du tonus et d'une augmentation de l'amplitude des contractions rythmiques. Les injections répétées suppriment la chute initiale, mais augmentent l'action tonique. La pilocarpine élève légèrement le tonus, mais n'a pas d'effet sur l'activité rythmique. La bile (3 cm^3) par voie veineuse abaisse le tonus et déprime les contractions rythmiques. La morphine et l'apomorphine ralentissent le rythme sans modifier l'amplitude. Pas d'activité motrice de la sécrétine. Augmentation temporaire des contractions rythmiques par l'injection intraveineuse de 10 cm^3 de NaCl. P. B.

Emploi de l'héparine par la voie intraveineuse. Reed (C. I.).

©BIU Santé

Amer. J. Physiol., 1er septembre 1925, **74**, n° 1, p. 79-81. — Excellente action anticoagulante de l'héparine en injections intraveineuses; injectée dans le sang l'héparine est détruite ou neutralisée, de sorte que le temps de coagulation revient à la normale au bout d'une ou deux heures. Une deuxième injection augmente de nouveau le temps de coagulation, sans effets nocifs pour l'animal. Excellent anticoagulant également *in vitro*, qui ne trouble aucune des propriétés physiques ou chimiques du sang. P. B.

Observations chez les chiens dépancréatés avant et après la suppression de l'insuline. Chaikoff (T. L.), Macleod (J. J. R.), Markowitz (J.) et Simpson (W. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1er septembre 1925, **74**, n° 1, p. 36-48. — Taux du sucre et des corps cétoniques nettement plus élevé chez les chiens gras dépancréatés que chez les chiens maigres, plusieurs jours après la suppression de l'insuline; pas de différences constantes dans le taux des graisses et de l'acide phosphorique. Des corps cétoniques du sang, taux plus élevé relativement de l'acide diacétique chez les chiens gras et de l'acide oxybutyrique chez les chiens maigres. Survie des animaux gras, après suppression de l'insuline, beaucoup plus brève que celle des animaux maigres, les premiers succombent à des symptômes analogues à ceux du coma diabétique chez l'homme. Diminution, avec la reprise de l'insuline, du sucre, des phosphates inorganiques et de l'acide oxybutyrique à un rythme uniforme, chute plus lente de l'acide diacétique et taux inchangé des graisses. Après la fin de l'action de l'insuline, le taux de l'acide phosphorique s'élève le premier. P. B.

Diminution de la sensibilité à l'insuline des rats et des souris soumis à une alimentation excessivement riche en graisses. Bainbridge (H. W.). *J. of Physiol.*, 4 septembre 1925, **60**, f. 4, p. 293-300. — Les rats soumis à un régime dépourvu d'hydrates de carbone, ceux-ci étant remplacés par une forte addition de graisses et le régime étant normal par ailleurs, présentent une résistance très élevée à l'insuline. Un régime inverse (forte teneur en hydrates de carbone et absence totale de graisses) semble, au contraire, rendre les animaux plus sensibles à l'insuline. P. B.

Action de la pituitrine chez l'homme. Aitken (R. S.) et Priestley (J. G.). *Proceed Physiol. Soc.*, 4 juillet 1925, in *J. of Physiol.*, 4 septembre 1925, **60**, n° 4, XLIV-XLV. — Injections intramusculaires de 1 à 2 cm³ de pituitrine chez l'homme : apparition de pâleur cutanée, d'accélération du pouls, de diminution légère de la tension du CO^2 dans le sang artériel et veineux, d'une augmentation de la fréquence respiratoire, d'une augmentation de l'exhalaison du CO^2 et d'une diminution de l'absorption de O^2 par les voies respiratoires. Ces phénomènes sont temporaires et disparaissent au bout d'une à deux heures. La pituitrine produit donc une contraction des capillaires avec diminution de l'absorption de l'oxygène et anoxémie. Mais ces effets sont trop transitoires pour expliquer l'inhibition prolongée de la diurèse produite par la pituitrine. P. B.

Étude du mécanisme de l'insuline. I. Action de l'insuline et des sels de guanidine sur la perméabilité des globules rouges de mammifère. Secker (J.). *J. of Physiol.*, 4 septembre 1925, **60**, n° 4, p. 286-292. — L'insuline augmente la perméabilité des globules rouges au glucose et aux chlorures qui, normalement, est nulle ou très faible. Même action de la guanidine, mais celle-ci demande pour se produire la présence de calcium. P. B.

©BIU Santé

Recherches sur le mécanisme de l'action de la strychnine sur le système nerveux. I. La strychnine et les phénomènes d'inhibition. BREMER (F.). *Arch. Int. Physiol.*, 30 novembre 1925, **25**, n° 2, p. 131-152. — La strychnine injectée dans la circulation du chat décérébré, à des doses égales ou supérieures à celles qui « inversent » la composante inhibitrice du réflexe de flexion, ne modifie pas les inhibitions des mêmes muscles extenseurs provoquées par la faradisation du lobe antérieur du cervelet. La seule modification que présentent les myogrammes de ces inhibitions cérébelleuses est l'exagération de la rapidité et de l'amplitude de la contraction post-inhibitoire (rebound). Cette absence d'altération strychnique de certaines réponses inhibitrices (cérébelleuses, vestibulaires, etc.) est due au fait qu'elles sont normalement toujours pures de tout élément moteur. Confirmation de cette règle par l'étude de l'action de la strychnine sur le réflexe d'abaissement de la mâchoire provoqué par l'excitation de la muqueuse palatine. La strychnine ne fait qu'amplifier, dans la composante inhibitrice du réflexe de flexion du chat décérébré, un élément moteur plus ou moins apparent. Au cours de l'intoxication strychnique, pas d'affaiblissement appréciable de l'efficacité des inhibitions portant sur le réflexe controlatéral d'extension. Le phénomène d'inversion strychnique des réflexes ne semble donc être qu'une modalité particulière de l'exagération des irradiations dans les centres nerveux strychnisés. P. B.

Contribution à l'étude de l'action anticoagulante du novarsénobenzol. VAN DYKE (H. B.). *Arch. Int. Physiol.*, 30 novembre 1925, **25**, n° 2, p. 197-216. — Etude de l'action anticoagulante *in vivo* et *in vitro* des arsénobenzènes (novarsénobenzol, sulfarsénol). La coagulation du plasma oxalaté recalcifié est d'autant plus retardée que la dose de novarsénobenzol (injectée chez le lapin) est plus considérable et que le prélèvement du sang carotidien est effectué plus tôt après cette injection. La dilution par de l'eau physiologique calcifiée et la recalcification du plasma oxalaté spontanément incoagulable (pendant au moins vingt-quatre heures) provenant de lapins ayant reçu du novarsénobenzol par la voie intraveineuse n'en entraîne pas la coagulation. Après l'injection intraveineuse d'une forte dose de novarsénobenzol à un lapin, le plasma est trouble et il y apparaît souvent des flocons qui s'agglutinent entre eux et se précipitent. La floco-agglutination s'observe aussi après l'addition d'une dose appropriée de novarsénobenzol, soit à du plasma oxalaté de lapin normal, soit à une solution de fibrinogène préparée aux dépens de ce plasma. Retard notable de coagulation du plasma dès qu'il contient 0,1 à 0,15 °/₀ de novarsénobenzol. Les effets anticoagulants du novarsénobenzol *in vivo* et *in vitro* sont essentiellement dus à la formation d'une combinaison relativement stable entre ce médicament et le fibrinogène. En outre, le novarsénobenzol semble pouvoir se combiner à la thrombine, mais cette combinaison paraît réversible. P. B.

Les salicylates. XV. Libération du salicyle du salicylate de salicyle et excrétion du salicylate de salicyle. HANZLIK (P. J.) et PRESHO (N. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1925, **26**, n° 1, p. 61-70. — Libération relativement lente et faible du salicyle du salicylate de salicyle *in vitro*, dans les solutions acides tamponnées. Arrêt de la décomposition par la pancréatine et la bile. La libération gastrique de l'acide salicylique du salicylate de salicyle est donc très faible. Cependant ces faits n'expliquent pas l'absorption considérable de cette drogue et son excrétion sous forme de salicylate ordinaire. En effet, habituellement 90 °/₀ de la drogue sont excrétés sous forme de salicylate ordinaire et seulement 6 à 10 °/₀ sous forme de sali-

©BIU Santé

cylate de salicyle. L'excrétion n'est pas modifiée par les variations de la diurèse, elle dure de trente-six à cent trente-six heures en moyenne.

P. B.

Les salicylates. XVI. Libération du salicyle du salicylate de méthyle et excrétion du salicylate de méthyle. Hanzlik (P. J.) et Presho (N. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1925, **26**, n° 1, p. 71-81. — La libération du salicyle du salicylate de méthyle dans les solutions tamponnées, *in vitro*, est lente et faible, atteignant moins de 1 °/₀ à la fin de la sixième heure, dans les conditions d'alcalinité analogues à celles du tube digestif. Elle est un peu plus élevée, moins de 2 °/₀, à la fin de la sixième heure et moins de 3 °/₀ à la fin de la vingt-quatrième heure dans les solutions fortement alcalines (pH 8,4). Pas de libération constatable à la fin de la sixième heure dans les solutions de pH 4 à 8,4. La pancréatine retarde la libération pendant six heures, mais l'accélère considérablement au bout de vingt-quatre heures. La bile la retarde pendant des périodes de six et vingt-quatre heures. Le salicylate de méthyle, cependant, n'est excrété en nature que dans des proportions très faibles (0,21 °/₀ en moyenne). Cependant l'alcalinité, les enzymes et la bile du tube digestif ne jouent pas un grand rôle dans la libération du salicylate de soude du salicylate de méthyle dans son passage à travers le corps. La plus grande partie du salicylate de méthyle est hydrolysée dans les tissus. L'apparition des symptômes de l'intoxication salicylée avec le salicylate de méthyle demande un temps beaucoup plus long pour se produire qu'avec le salicylate de soude, l'aspirine et le salicylate de salicyle.

P. B.

Pharmacologie des anneaux veineux isolés. Franklin (K. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1925, **26**, n° 3, p. 215-225. — L'adrénaline, l'alcool, le baryum, le calcium, le potassium, le chloral à forte dose, la digitaline, l'ergamine, l'ergotoxine, l'éther parfois, la nicotine, la pituitrine et la strophantine contractent les anneaux des veines isolées (veine mésentérique de mouton ou de bœuf). L'adrénaline après ergotoxine, le chloral à faible dose, l'éther parfois, les nitrites, le CO^2 et l'uréthane les relâchent. L'atropine, l'acétylcholine, la pilocarpine, l'apocodéine, la caféine, la théobromine, la diurétine, la cocaïne, le magnésium, la quinidine et la strychnine n'ont pas d'action, par contre. Mouvements rythmiques observés parfois avant toute application de drogue et aussi sous l'influence de l'adrénaline, de l'ergamine et de l'ergotoxine. Apparition d'ondulation également sur les tracés obtenus avec les anneaux de veine cave supérieure, chaque contraction isolée durant trois dixièmes à quatre dixièmes de seconde et se produisant, par conséquent, avec une rapidité analogue à celle des contractions du muscle strié.

P. B.

Action de la strophantine sur la fréquence des pulsations du vaisseau sanguin dorsal de Lumbricus terrestris. Wible (Ch. L.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1925, **26**, n° 3, p. 199-201. — La strophantine accélère puis ralentit et finalement arrête complètement les pulsations du vaisseau sanguin dorsal du ver de terre. Le système vasculaire du *Lumbricus terrestris* (cœur élémentaire) est donc très sensible à l'action de la strophantine.

P. B.

Études sur les intoxications. Davidson (B. M.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1925, **26**, n° 1, p. 27-48. — **III. Action de l'éthylène.** Au point de vue anesthésie l'éthylène est moins actif que l'acétylène comme dépresseur cérébral, mais plus agréable à inhaler. Il est moins agréable à

©BIU Santé

inhaler, mais plus puissant que le protoxyde d'azote, par contre, et moins toxique.

IV. Action du propylène. — Le propylène est un anesthésique plus puissant, plus agréable à inhaler et beaucoup moins toxique que l'acétylène et l'éthylène. Comme on peut en donner avec un grand excès d'oxygène, il semble être un anesthésique de choix.

V. Action du chlorure d'éthyle.

VI. Action de l'éther méthylique. P. B.

Ralentissement et blocage du cœur par la digitale chez les animaux. Cushny (A. R.) et Yu (K. Y.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1925, **26**, n° 1, p. 1-17. — Chez le chien et le chat ralentissement et blocage du cœur par la digitale plus fréquents que chez l'homme, parce que chez celui-ci la drogue agit également sur d'autres tissus plus sensibles que le centre inhibiteur cardiaque. Variations également des réponses cardiaques chez ces animaux, par suite de la sensibilité différente de leurs centres inhibiteurs cardiaques. Quand cette dernière est faible, la rythmicité spontanée du cœur peut être augmentée à un point tel que le rythme devient irrégulier par contractions ectopiques à une concentration plus faible de la drogue que celle nécessaire pour exciter le centre inhibiteur. Cette suppression de la sensibilité du centre est due particulièrement au choc réflexe de l'opération, et si on n'évite pas ce dernier, on n'obtient jamais de ralentissement ni de blocage. Plus l'anesthésie est parfaite et plus l'action inhibitrice est considérable. Ralentissement digitalique très faible chez le lapin, par suite de la faible activité du centre de cet animal. Dans le cas où se produit un ralentissement viscéral marqué, on peut n'observer aucun trouble de la conduction A. V., mais en augmentant le travail du sinus, en accélérant le rythme (atropine), même légèrement, le blocage apparaît. P. B.

Excrétion stomacale de la morphine. Hatcher (R. A.) et Davis (D.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1925, **26**, f. 1, p. 49-60. — Après injections sous-cutanées ou intraveineuses de 56 milligr. à 982 milligr. de morphine chez le chat, excrétion stomacale de la morphine extrêmement faible.

Conclusion des auteurs opposée à celles de Alt. La valeur du lavage gastrique dans l'intoxication morphinique n'est pas due à une excrétion stomacale de la morphine. P. B.

Action de la quinidine sur l'excitabilité auriculaire et la conductibilité du cœur de tortue. Hirschfelder (A. D.) et Cervenka (Ch.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, août 1925, **26**, n° 1, p. 20-25. — La quinidine déprime l'excitabilité du muscle cardiaque de la tortue beaucoup plus que la conductibilité interauriculaire qui est peu touchée. Son action dans la fibrillation auriculaire est probablement due à la diminution de l'excitabilité cardiaque et de la genèse des excitations hétérogénétiques beaucoup plus qu'au blocage de la conduction des *circus movements* auriculaires. P. B.

Action de l'uréthane sur le muscle involontaire. Franklin (K. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1925, **26**, n° 3, p. 227-232. — L'uréthane, à la dose de 1 : 45 à 1 : 200 diminue le tonus et les mouvements rythmiques du muscle lisse isolé. Chez le lapin il diminue le tonus de la veine mésentérique, des bronches intrapulmonaires, de l'artère pulmonaire, de la veine cave inférieure, de l'utérus, de la rate et de l'intestin grêle. Chez le bœuf, il diminue le tonus de la veine mésentérique. Pas d'action sur l'aorte et la vésicule biliaire du lapin. Relâchement de l'artère mésentérique et des

©BIU Santé

bronches intrapulmonaires chez le mouton. L'uréthane, de plus, diminue ou abolit l'action des drogues qui contractent normalement le tissu musculaire (pilocarpine). Cette action dépressive générale de l'uréthane sur le muscle lisse isolé rend très intéressante son inefficacité sur la pression artérielle signalée par SCHMIEDEBERG pour la première fois. P. B.

Influence des surrénales sur la toxicité de la morphine. ROGOFF (J. M.) et DEWECKER (J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1925, **26**, n° 3, p. 243-258. — La surrénalectomie double ne modifie pas la toxicité de la morphine chez le rat. Les auteurs repoussent les conclusions de LEWIS, pour lequel la morphine serait 400 à 500 fois plus toxique chez le rat totalement décapsulé. P. B.

Relation entre la structure chimique et l'activité physiologique. Action de l'adrénaline gauche (adrénaline synthétique) et de différents dérivés sur le sucre du sang des lapins normaux. DUBIN (H. E.), CORBITT (H. B.) et FREEDMAN (L.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1925, **26**, n° 3, p. 233-241. — Action hyperglycémique, chez le lapin normal, des composés suivants, par intensité décroissante : adrénaline gauche, adrénaline racémique, éther méthylique racémique de l'adrénaline, adrénaline droite, épinine, éther éthylique racémique de l'adrénaline, méthylamino-acétopyrocatéchine, anhydride de l'adrénaline, tyramine et pyrocatéchine. Importance du groupement alcool secondaire dans la molécule. Importance de l'orientation droite ou gauche. Action hyperglycémique plus faible de l'anhydride. P. B.

Action de l'arsénite de soude sur la concentration du sucre du sang du lapin et du chien. VAN DYKE (H. B.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, novembre 1925, **26**, n° 4, p. 287-296. — L'arsénite de soude, injecté dans les veines du lapin à des doses considérablement au-dessous de la dose léthale, produit une hyperglycémie nette, mais variable, qui s'accompagne d'une diminution de la réserve alcaline; pas de modifications par contre de la concentration du sang (pourcentage du volume globulaire et du taux de l'hémoglobine). Persistance de cette hyperglycémie après splanchnotomie bilatérale ou après splanchnotomie droite et surrénalectomie gauche. L'arsénite de soude agit donc par un mécanisme périphérique en augmentant selon toute probabilité la glycogénolyse hépatique. Cette hyperglycémie peut être arrêtée ou prévenue par l'insuline. Chez le chien, diminution de la réserve alcaline du sang et souvent légère hyperglycémie. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

EM. PERROT. Le Chaulmoogra et autres graines utilisables contre la lèpre 353

Dr MARC CHAMBON. Détermination simple gazométrique des ions CO^{3--} et $CO^{3}H^{-}$ (*suite et fin*) . . . 369

G. BLAQUE et J. MAHEU. Les falsifications actuelles de l' « *Hydrastis canadensis* » 375

Pages.

Évolution des Pharmacopées :

Ch. LORMAND. La nouvelle Pharmacopée des Etats-Unis (*à suivre*). 384

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 401

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 408

Erratum 416

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Le Chaulmoogra et autres graines utilisables contre la lèpre.

L'utilisation de l'huile de Chaulmoogra contre certaines affections de la peau, et plus particulièrement contre la lèpre, existe depuis des siècles en Extrême-Orient, mais c'est seulement il y a une trentaine d'années que l'on s'est préoccupé, en Europe, de ce remède efficace, également préconisé dans la lutte contre la tuberculose.

En France, la vulgarisation de ce médicament est due surtout à DESPREZ [2]. Le premier, il montra nettement que la plante productrice n'était pas, comme on le croyait, le *Gynocardia odorata*, mais un arbre voisin de la même famille des Flacourtiacées qu'il dénomma *Gynocardia Prainii*, malheureusement sans documents suffisants pour établir ses caractères botaniques.

Plusieurs échantillons lui avaient été adressés par Sir DAVID PRAIN, l'éminent directeur du Jardin de Sibpur (Calcutta) et ce savant, mis en éveil par les observations de DESPREZ, ne tarda pas à découvrir l'origine botanique réelle des véritables graines de Chaulmoogra, qu'il rapporta au *Taraktogenos Kurzii* King.

Quelques années plus tard, l'étude de la composition chimique de l'huile faisait d'énormes progrès avec les recherches de POWER et ses élèves et de tous côtés l'on se mit à étudier l'action médicamenteuse de

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. G. DESPREZ. Étude sur le Chaulmoogra. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, 1900, J.-B. BAILLIÈRE, édit., 1 fasc., 80 pages. — On trouvera dans ce travail la bibliographie antérieure.

©BIU Santé

cette drogue, dont l'utilité thérapeutique spéciale n'est contestée nulle part (1).

Des tentatives dispersées d'acclimatation ont eu lieu jusqu'à ces derniers temps, mais les graines ne se conservent guère, comme c'est le cas général des semences riches en matières grasses : le tissu intérieur brunit, s'oxyde et la disparition de la faculté germinative cause de nombreux échecs culturaux.

L'huile de Chaulmoogra renferme des glycérides doués de la faculté de dévier à droite la lumière polarisée et cette déviation polarimétrique caractérise les huiles non seulement du *T. Kurzii*, mais encore de certaines autres espèces voisines des genres *Hydnocarpus*, *Oncoba*, *Carpotroche*, qui renferment les acides chaulmoogrique et hydnocarpique.

Pendant les longues années de guerre, le nombre des lépreux allant grandissant, il devint indispensable de rechercher les moyens de se procurer la précieuse drogue en quantité importante, mais malheureusement le produit vendu sur les marchés n'était jamais identique, par suite de mélanges d'huiles provenant de diverses espèces, ce qui, de plus, favorisait la fraude.

Produite, en effet, par quelques fabriques des Indes anglaises ignorant elles-mêmes l'arbre producteur, il était impossible d'assurer le contrôle technique de la matière première.

Ému de cette situation de fait, le Gouvernement des États-Unis d'Amérique n'a pas hésité à organiser une mission spéciale dirigée par un technicien du ministère de l'Agriculture qui parcourut les forêts du Siam et du Burma à la recherche des arbres à Chaulmoogra.

Cette mission s'est heureusement terminée et son auteur, M. Rock, après des difficultés considérables enfin surmontées, a fourni un très remarquable rapport, qu'il faudrait citer en entier.

Dès la *création, en 1919, du Comité interministériel des Plantes médicinales et à essences* et de son organe d'exécution l'*Office national des Matières premières pour la Droguerie*, la *Pharmacie* et la *Parfumerie*, nous plaçions, dans le nombre de nos préoccupations immédiates, l'étude documentaire des arbres à huile du groupe chaulmoogrique et la possibilité de leur culture.

Le problème est complexe, mais des données scientifiques importantes sont acquises qui permettront, sans doute dans un petit nombre d'années, d'arriver à une ou plusieurs solutions définitives, notamment en ce qui concerne la culture.

Quant aux applications médicales, on en trouvera un excellent exposé dans les Actes du *IIIe Congrès international de la Lèpre*, tenu à Strasbourg en 1922.

Le Chaulmoogra et les autres espèces donnant des huiles renfermant,

1. Voir Lettre du Dr Prain à M. Desprez, dans la *Thèse* citée ci-dessus.

©BIU Santé

en quantité importante, des acides chaulmoogrique et hydnocarpique appartiennent à des végétaux de la zone tropicale groupés dans la seule famille exotique des Flacourtiacées (1).

Dans l'Inde, on trouve, à côté du *Taraktogenos Kurzii* King, plusieurs *Hydnocarpus* et l'*Asteriagstigma macrocarpa*. En Indo-Chine, c'est l'*Hydnocarpus anthelmintica* qui fournit la graine dite *Krabao*; il existe également au Siam, d'où s'exportaient l'huile et les graines vers la Chine avant le XVI[e] siècle. Aux Philippines croissent aussi de nombreux *Hydnocarpus*, mais il n'est pas démontré qu'ils puissent être comparés, au point de vue thérapeutique, à leurs congénères du continent asiatique.

L'Ouest africain possède aussi un petit arbre à huile antilépreuse, c'est l'*Oncoba echinata* ou *Gorli*, et enfin, les Indiens du Bas-Amazone ont découvert les *qualités* du *Carpotroche brasiliensis*.

N'est-il pas curieux de voir toutes ces graines provenir du même groupe botanique? Combien de siècles d'observation n'a-t-il pas fallu à ces indigènes de régions si éloignées pour découvrir leurs vertus curatives?

1° TARAKTOGENOS KURZII King.

(*Chaulmoogra.*)

C'est donc seulement grâce à la belle et mouvementée mission de ROCK, en 1921, que l'on possède, dorénavant, des renseignements précis sur ce fameux arbre.

Envoyé, officiellement, à la recherche des gîtes naturels du Chaulmoogra, à la suite des observations médicales concluantes du Dr DEAN, aux îles Hawaï en 1921, ROCK, attaché à la Section des Plantes industrielles du ministère de l'Agriculture, à Washington, visita le Siam et les Indes et acquit la conviction que les fabricants d'huile de Chaulmoogra ne connaissaient rien de l'espèce productrice. Après des difficultés inouïes, il eut la satisfaction, dans les forêts sauvages de Birmanie, de contempler enfin les premiers groupements forestiers de ces arbres, couverts de beaux fruits et dont il a donné d'excellentes photographies que nous reproduisons en partie (2).

Les semences récoltées ont été roulées dans de la poussière de charbon et enveloppées chacune dans du papier huilé, puis expédiées

1. Consulter pour plus de détails : EM. PERROT. Chaulmoogra et autres graines utilisées contre la lèpre. *Travaux de l'Office national des Matières premières pour la Droguerie*, etc. *Notice n° 24*. Paris, 1926, 1 fasc., 62 pages avec 26 planches. Prix : 15 francs.

2. T. J. ROCK. L'arbre à Chaulmoogra et quelques espèces voisines. Etude effectuée au Siam, dans le Burma, l'Assam et au Bengale. *Bull. of U. S. Depart. of Agriculture*, Washington, 1922, 1057.

©BIU Santé

tant aux États-Unis (Washington), qu'aux îles Hawaï. Les germinations ont bien réussi et l'on espère avoir ainsi plusieurs milliers de pieds adultes dans quelques années.

Le Chaulmoogra est un arbre qui peut atteindre 15-20 m. de hauteur, et répandu seulement au flanc des montagnes, sur sol sableux (siliceux) et calcaire. L'écorce est lisse, de couleur brun-jaunâtre pâle; le tronc droit se ramifie à faible hauteur et porte des branches qui, disposées d'abord presque à angle droit puis retombantes, donnent à l'arbre une forme d'ensemble pyramidale avec l'aspect d'un vieux sapin (*Abies*).

Les feuilles sont coriaces, luisantes, simples, assez longuement pétiolées, de forme générale elliptique avec des nervures fermées, saillantes à la face inférieure, légèrement mucronées et un peu atténuées à la base; elles mesurent 18 à 25 ctm. de long sur 5 à 40 ctm. de large, avec un pétiole court, de 2 ctm. de long.

Les inflorescences sont en cymes axillaires ou subaxillaires de fleurs *dioïques* : les mâles avec 4 sépales imbriqués ovales et concaves, pubescents extérieurement; 8 pétales ovales à bords ciliés; 24 étamines cordiformes, oblongues, à filet court et garnies de longs poils blanchâtres. Les fleurs *femelles* sont inconnues.

Les fruits arrondis, recouverts d'un léger duvet tomenteux, brièvement pédonculés, de la dimension d'une grosse orange, sont de teinte fauve clair et disposés à l'extrémité des branches qui se penchent vers le sol à cause de leur poids.

Ils renferment des graines nombreuses et dispersées dans la pulpe qui occupe tout l'intérieur du fruit. Mûres, elles sont obscurément trigones, ovoïdes, plus ou moins anguleuses et déformées par pression réciproque. De couleur gris terne, elles mesurent 3 ctm. sur 1 ctm. 5 à la base dans leur plus grande dimension.

L'amande, finement striée à sa surface, est formée d'un albumen huileux rougeâtre ou brun noirâtre, au milieu duquel se voient deux cotylédons foliacés larges, lancéolés, présentant une nervure médiane et deux latérales; la radicule embryonnaire est épaisse. Le poids moyen des graines est de 3 gr., dont un quart environ pour le tégument.

La fructification du *Taraktogenos*, d'après Rock, est très irrégulière; une année de forte récolte étant souvent suivie de deux années de fructification maigre; les fruits mûrissent pendant la saison des pluies et les graines germent aisément sur le sol à cette époque.

Les singes et les ours sont très friands de la pulpe et détruisent une grande quantité de fruits dont la récolte est particulièrement dangereuse, devant se faire à l'époque du rut des tigres, nombreux dans ces immenses forêts.

La graine ou la pulpe sert aussi aux indigènes, comme celle de nombreux *Hydnocarpus*, pour stupéfier les poissons; malheureusement la

©BIU Santé



Fig. 1. — **Fruits du** *Taraktogenos Kurzii* King.

(D'après F. J. Rock.)

©BIU Santé

chair des animaux, capturés par ce moyen, peut produire des accidents toxiques.

2° LES HYDNOCARPUS

Ce sont des arbres voisins du précédent dont l'action de l'huile, extraite de graines de l'espèce *H. anthelmintica*, est également connue depuis longtemps au Siam, au Cambodge et en Chine, sous les noms de **Krabao**, **Maikrabao**, **Lu-Krabo**.

Mais il existe beaucoup d'autres espèces chez qui l'analyse chimique a décelé des qualités comparables; les plus intéressantes paraissent être les *H. alpina*, *H. Wightiana*, *H. Alcalæ*, etc. (1).

L'aire de dispersion de ces végétaux est beaucoup plus vaste que celle des *Taraktogenos*, car on en trouve des représentants non seulement au Siam et en Indo-Chine, mais aux Philippines, dans le Bornéo britannique et peut-être ailleurs dans les îles Malaises.

Le champ des investigations scientifiques s'élargit donc chaque jour depuis quelques années, mais il faut se contenter ici de résumer ce qui est connu.

HYDNOCARPUS ANTHELMINTICA Pierre.

(***Krabao***, ***Lu-krabo***, ***Chong-Bao***, ***Maikrabao***).

Répandu au Siam, on le rencontre également au Cambodge, en Cochinchine où les Annamites le connaissent sous le nom de **Chong-Bao**, tandis que les Cambodgiens l'appellent **Krabao** et les Siamois, **Maikrabao**.

D'après les renseignements récents, il existe au Cambodge trois variétés de Krabao et celui qui est usité contre la lèpre est désigné *Krabao-phlé-tom*, c'est-à-dire à gros fruits. Il est identifié avec certitude à l'*Hydnocarpus anthelmintica*.

Les Chinois, qui reçoivent surtout les graines du Siam, l'appellent Ta-Fung-Chi ou Ta-Fung-Tsé.

Dès 1921, je me suis préoccupé d'étudier les graines de cet arbre que je savais, par Aug. Chevalier, cultivé comme arbre d'ornement dans les rues de Saïgon, et l'Agence économique de l'Indo-Chine nous fit, d'autre part, parvenir un lot de graines important dès 1923. De l'huile, préparée avec ses graines et mise en capsules par la firme David-Rabot, fut déjà remise à divers médecins de l'Assistance indigène en Afrique. M. Em. André s'est chargé de l'étude chimique et les résultats en seront publiés ultérieurement.

1. Voir aussi à ce sujet : H. Jumelle. Les huiles végétales. Paris, 1921, J.-B. Baillière, édit., 1 vol. in-8°, 496 pages, avec nombreuses figures.

©BIU Santé

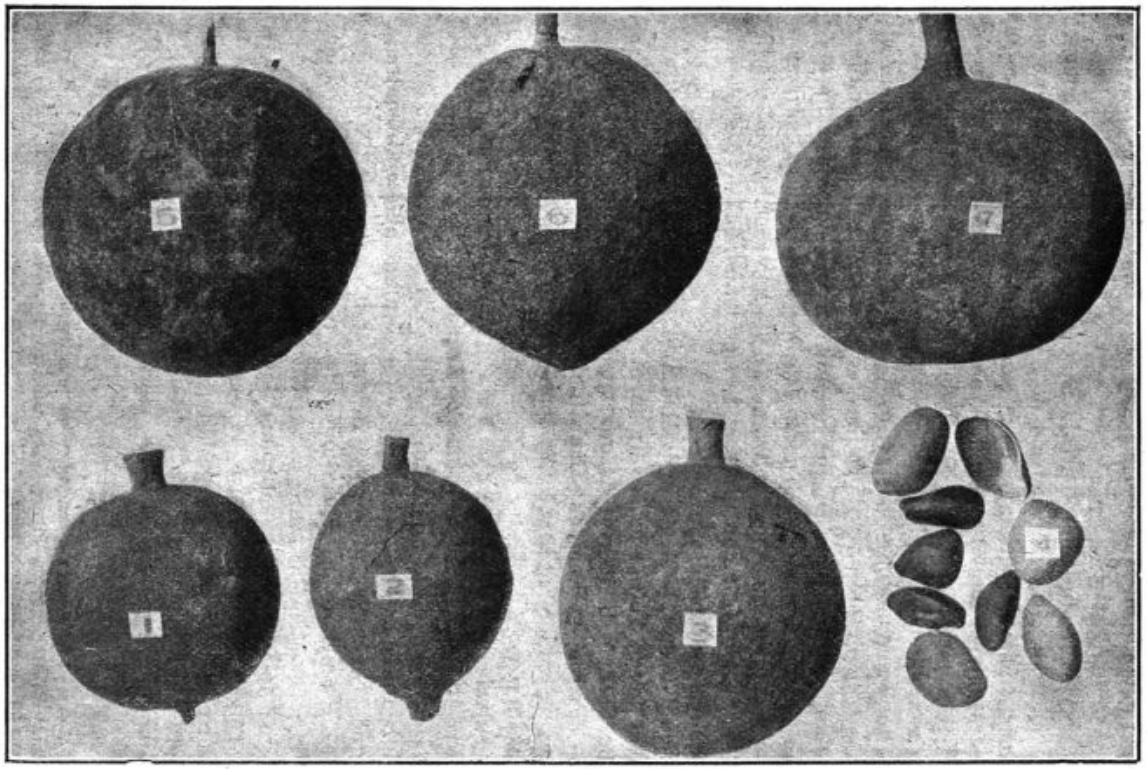


Fig. 2. — **Fruits de différentes espèces du groupe du Chaulmoogra.**
1, *Taraktogenos Kurzii;* 2, *Hydnocarpus Wightiana;* 3, *Taraktogenos Kurzii;* 4, Graine de *T. Kurzii,* 5, *Hydnocarpus anthelmintica;* 6, *Hydnocarpus Castanea;* 7, *Gynocardia odorata*, faux Chaulmoogra (d'après Rock).

©BIU Santé

En 1924, le 24 mars, une circulaire ministérielle prescrivait aux Services techniques compétents d'Indo Chine l'étude des diverses espèces forestières locales paraissant pouvoir être utilisées dans la lutte contre la lèpre et notamment celle de l'arbre que les Cambodgiens désignent sous le nom de *Krabao*.

M. le Dr VALLET, directeur local du Service de Santé au Cambodge, chargea le Dr B. MENAUT, médecin de l'Assistance en Indo-Chine et M. L. ALEXIS, pharmacien-major de 2e classe, d'entreprendre à ce sujet des études suivies dont les résultats ont été publiés il y a quelques mois (1). Il est bien regrettable, quand de semblables travaux sont commencés aux colonies, que les organismes déjà intéressés à la question dans la Métropole ne soient pas avisés, car il en résulte généralement une perte de temps préjudiciable à tous, et cela, dans ce cas particulier, est d'autant plus inexplicable, que le ministère des Colonies est représenté au *Comité interministériel des Plantes médicinales* chargé spécialement de provoquer les recherches, d'étudier avec le concours de tous, la culture des plantes utiles et de coordonner les études scientifiques qui les concernent (2).

Quoi qu'il en soit, le Mémoire de MM. ALEXIS et MENAUT est fort intéressant et mérite d'être résumé largement.

En fin 1907, le Dr MENAUT découvrait dans la forêt de Khel-Chey, à 17 km. environ de Kompong-Chan (Cambodge), une léproserie indigène, vaste paillote abritant 27 lépreux venus des points les plus éloignés du pays.

Ils y suivaient le traitement d'un « guérisseur » nommé PEN, complètement illettré, mais sachant utiliser le **Krabao**.

Très convaincu de la valeur de sa méthode, il raisonnait ses échecs et avait coutume de dire : « Le Krabao est d'autant plus actif contre la lèpre que celle-ci est plus précocement traitée; il guérit les lèpres récentes, il améliore les lèpres anciennes, certains malades semblent ne retirer aucun bénéfice de ce traitement. »

Malgré l'hostilité ou le septicisme de certains médecins européens, M. BAUDOIN, résident de France, le nomma, en 1919, directeur de la Léproserie, et à 300 m. de la fondatiou cambodgienne, à peine, s'éleva la « léproserie officielle du Protectorat de Troeng ».

PEN mourut du choléra quelques jours après la reconnaissance offi-

1. M. ALEXIS et B. MENAUT. Recherches sur le traitement de la lèpre par le Krabao (*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre). *Ann. Méd. et Pharm. coloniales.* Paris, 1925. Imp. nat., 23, p. 201-237.

2 Avec cet organisme et celui, plus récemment organisé de *Colonies-Sciences*, que préside le général MESSIMY, ancien ministre des Colonies, il serait aisé de ne plus travailler ainsi en ordre dispersé. Les médecins, pharmaciens, agronomes, etc., isolés dans nos possessions lointaines, ont ainsi un moyen excellent de faire connaître leurs observations techniques et d'en recueillir intégralement les fruits.

©BIU Santé

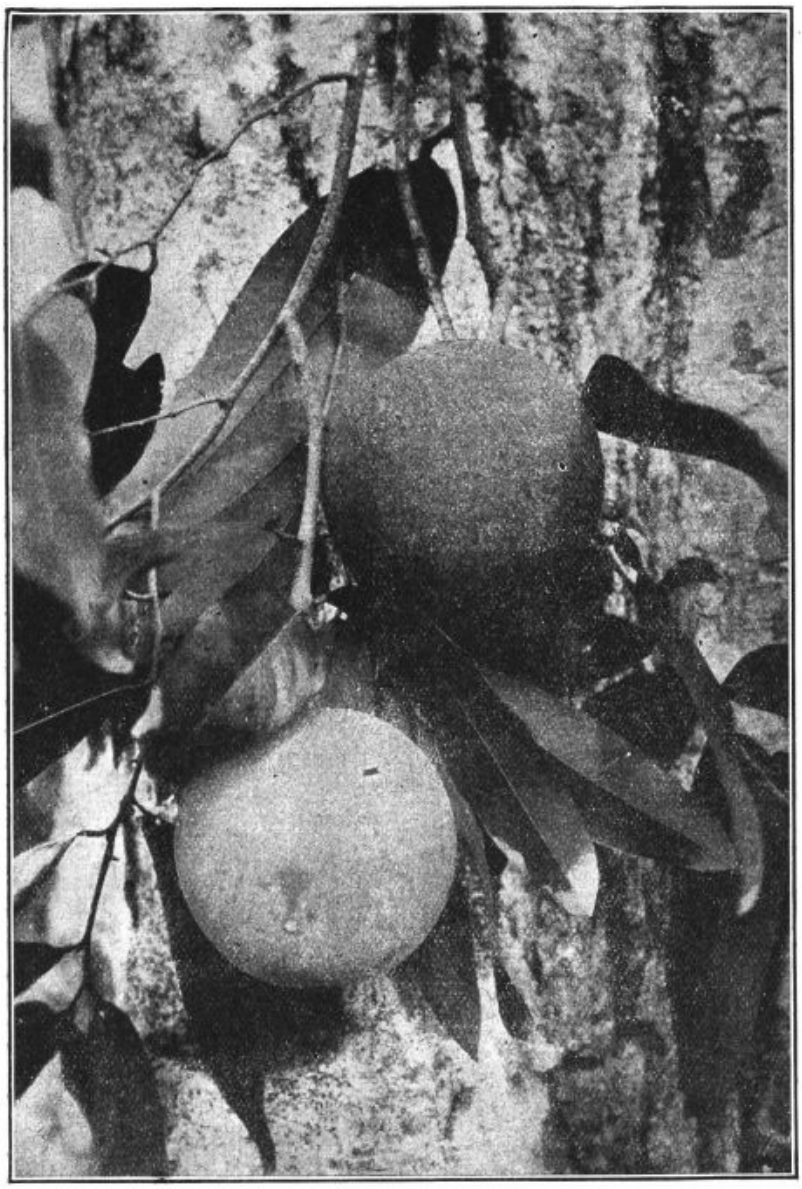


Fig. 3. — **Fruits d'Hydnocarpus anthelmintica** Pierre. **Maikrabao** du Siam (d'après Rock).

©BIU Santé

cielle de la valeur de ses travaux et son traitement ne fut jamais intégralement appliqué.

MM. ALEXIS et MENAUT rapportent qu'on distingue au Cambodge trois sortes de Krabaos : 1° le *Krabao-Sva* ou « Krabao des Singes » dont il ne connaissait point la détermination scientifique qu'il eût été facile de faire ici, avec les échantillons qui ont servi à leur description dans le Mémoire cité; 2° le *Krabao-Slat*, qui serait un arbre désigné aussi par le Service forestier et qui, d'après les auteurs, ne ressemble en rien aux Krabaos; 3° le *Krabao-phlé-tom* ou Krabao à gros fruits. Ce dernier est l'*Hydnocarpus anthelmintica* Pierre, sur lequel AUG. CHEVALIER a fourni des renseignements intéressants en ce qui concerne le Cambodge, et ROCK, pour le Siam.

C'est dans l'huile des graines des *Hydnocarpus anthelmintica* et *H. Wightiana* que POWER et BARROWCLIFF ont isolé, à côté de l'acide chaulmoogrique, un autre acide gras voisin, également dextrogyre, l'*acide hydnocarpique* qui en est l'homologue inférieur, de formule $C^{16}H^{28}O^2$ et qui fond à + 60°.

Cette huile est assez semblable à celle du Chaulmoogra, de même odeur, optiquement active et de couleur jaune. Son point de fusion est 22 à 23°; $\alpha_D = +57°7$ et sa densité, 0,938.

Autres Hydnocarpus. — Les espèces suivantes d'*Hydnocarpus* (1) ont été plus ou moins étudiées, mais renferment des huiles optiquement actives. Ce sont : *H. Castanea* Hook. fils et Thoms, *H. Curtisii*, *H. alpina* dont l'activité thérapeutique est voisine de celle du Chaulmoogra vrai, *H. Wightiana* Blume dont on exporte l'huile en quantité assez élevée sous le nom de Chaulmoogra, *H. venenata* Gaertn., *H. Alcalæ* DC., puis différentes autres espèces des Philippines (*H. Woodii*, *H. subfalcata*, *H. Hutchinsonii*, etc.).

3° ASTERIASTIGMA MACROCARPA Bedd.

C'est aussi un arbre du Sud de l'Inde, dans les provinces de Travancore, dont l'huile active a été étudiée par le Dr Gosu, chimiste de l'Ecole de Médecine tropicale de Calcutta. Ces graines, reçues en fin 1924, sont à l'étude (1).

4° ONCOBA ECHINATA Oliv.

(*Gorli ou Katoupo*).

Cette espèce, signalée au Sierra-Leone, a été retrouvée, sur notre désir, en divers points de la Côte d'Ivoire; l'huile étudiée par M. EM. ANDRÉ, à qui nous en avons procuré une certaine quantité, est fort intéressante.

1. Voir pour plus de détails : EM. PERROT. *Loc. cit.*

©BIU Santé

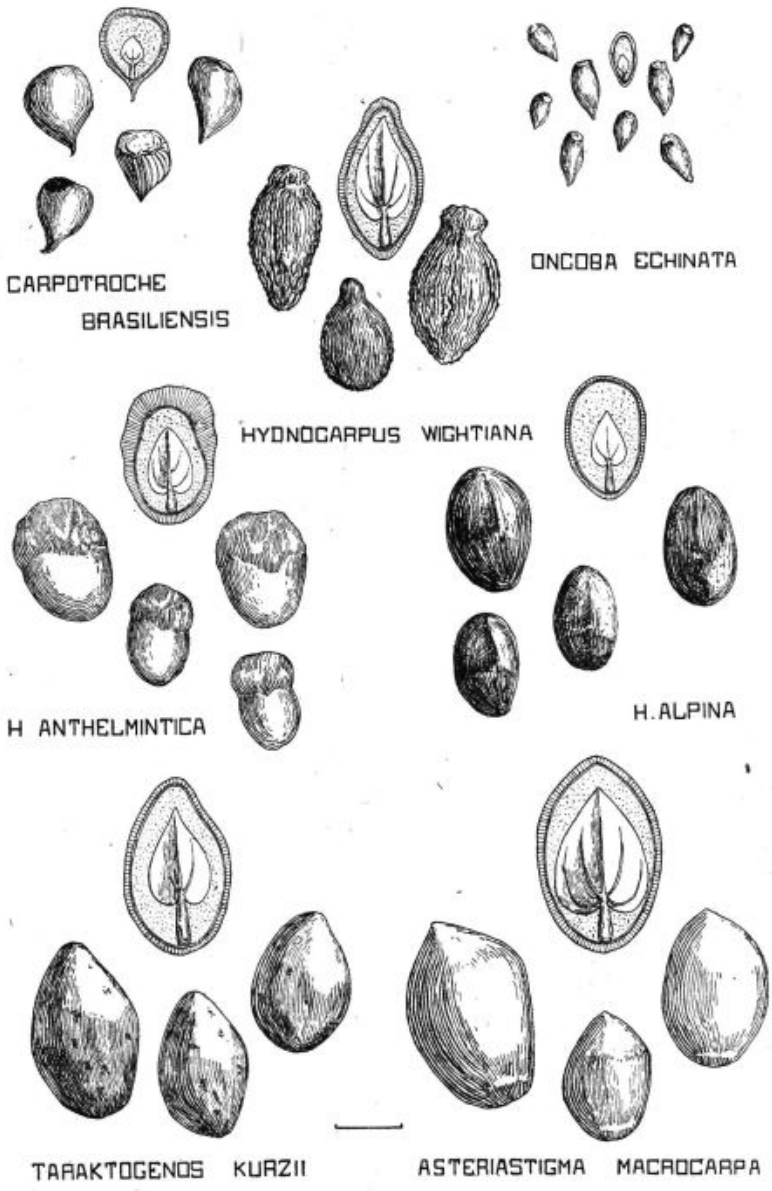


Fig. 4. — **Principales graines de Flacourtiacées du groupe chaulmoogrique** (Dessin original).

©BIU Santé

5° CARPOTROCHE BRASILIENSIS Endl.

Arbre du Brésil à fruits bacciformes de la grosseur du poing, qui semble assez répandu dans certaines régions du Sud-Amazone. Nous ne possédons encore que très peu de renseignements.

CULTURE DES FLACOURTIACÉES UTILES

Avec les graines envoyées par Rock au cours de sa difficile mission, les Etats-Unis ont entrepris la culture du *Taraktogenos Kurzii* et des *Hydnocarpus* aux Philippines; d'autre part l'*Hydnocarpus anthelmintica* existe en culture comme arbre d'ornement dans les rues de Saïgon, et nous avons commencé des pépinières avec les graines d'*Oncoba echinata* (*Gorli*) à la Côte d'Ivoire et aussi celles du Chaulmoogra vrai, en divers points de la côte occidentale d'Afrique.

Nous ne pouvons nous étendre ici sur ce point et renvoyons à notre publication, dont cet article n'est que le résumé.

ORIGINE DE LA DROGUE COMMERCIALE ET EXTRACTION DE L'HUILE

J'ai dit antérieurement que, sans nul doute, plusieurs espèces concourent à la production de l'huile de Chaulmoogra du commerce, et que cela est dû à des confusions de dénominations comme aussi à ce fait que les indigènes récoltent volontairement ou sans discernement les graines de plusieurs arbres.

Rock, qui a visité les maisons exportatrices, a d'ailleurs apporté quelques précisions à ce sujet. Les trois principales firmes sont : Smith, Stanistreet et Cie, Glen et Cie, Prasana, Kumar et fils.

La première emploie principalement les graines d'*Hydnocarpus Wightiana* dont l'huile sert à la préparation des éthers éthyliques expérimentés dans la Léproserie de l'École de Médecine tropicale de Calcutta par le Dr Muir; cette maison fabrique, en outre, une huile de Chaulmoogra avec des graines provenant de Dibrugarb, dans le nord-est de l'Annam.

Rock et Muir se sont rendus à cette station et ils y ont en effet rencontré un arbre un peu différent du *Taraktogenos Kurzii* du Burma et caractérisé par ses fruits ridés surtout vers le sommet et par leur couleur plus foncée; ces auteurs pensent qu'il s'agit d'une simple variété du véritable Chaulmoogra.

Ce *Taraktogenos* est associé dans la forêt au *Gynocardia odorata* qui est rare et à diverses essences, telles que les *Artocarpus*, *Dillenia*, *Cinnamomum*, etc... Le nom indigène de « Lentam » s'applique ici aux deux arbres *Taraktogenos* et *Gynocardia*, celui de « Kolaw », appliqué au *T. Kurzii* au Burma, est ignoré dans la région.

©BIU Santé

Les usines de Chittagong (Burma) n'emploient que le vrai Chaulmoogra (*T. Kurzii*), abondant dans les forêts environnantes. L'huile est extraite par pression hydraulique à froid.

A la firme PRASANA, les graines qui arrivent de la forêt sont soigneusement lavées, puis séchées au soleil, pendant un ou deux jours; les femmes les trient, puis les décortiquent et les placent entre deux cylindres manœuvrés à la main. Ainsi broyées, on remplit avec elles des sacs en jute de 0 m² 30 et 2 ctm. 5 en épaisseur. On empile ces sacs par séries de huit et les comprime à l'aide de la presse hydraulique. L'huile est reçue dans un récipient en acier, passée dans des filtres en papier et placée dans des bidons en fer-blanc.

Le tourteau, riche encore en corps gras, renferme 6 °/₀ d'azote, il est employé comme engrais par les planteurs de thé et de riz.

Malgré des avances d'argent aux habitants de la jungle, la direction de l'usine se plaint de la difficulté de se procurer de la matière première.

La quantité de graines récoltées dans la forêt est tout à fait insuffisante et cela se conçoit dans ces régions forestières où pullulent les tigres, panthères, léopards, éléphants, serpents, etc.

D'autre part les ours, étant très friands de la pulpe, constituent un danger de plus pour les indigènes insuffisamment armés pour aller leur disputer une nourriture favorite.

Enfin, les fortes pluies, dit ROCK, entraînent les graines éparses sur le sol, dans les rivières torrentueuses où les poissons les mangent, si bien que les indigènes n'osent point consommer ces derniers, leur ingestion produisant des désordres graves comparables à ceux de la drogue elle-même.

La récolte ne peut donc se faire que quand les animaux ont eu leur part et les indigènes, par crainte du tigre et des éléphants, s'en vont pour ramasser les graines par groupe de 20 ou 30 et ne peuvent que rapporter celles qui gisent sur le sol de cette forêt vierge, difficilement accessible, où les rayons du soleil eux-mêmes ne peuvent pénétrer.

COMPOSITION CHIMIQUE DES HUILES DU GROUPE CHAULMOOGRIQUE ; FRACTIONNEMENT ; PRÉPARATION DES ÉTHERS ÉTHYLIQUES

(***Chaulmoograte et Hydnocarpate d'éthyle.***)

1° Huile de Chaulmoogra vraie.

Les graines de Chaulmoogra comprennent, d'après POWER et GORNALL, qui les ont étudiées dans les laboratoires WELLCOME et Cie, de Londres, 34 °/₀ de coques et les amandes donnent par expression jusqu'à 31 °/₀ d'huile et 55 °/₀ par épuisement à l'éther.

©BIU Santé

Dans le traitement industriel, on obtient des rendements plus faibles et l'on prépare deux sortes d'huiles :

1° Une huile claire de couleur chamois;

2° Une huile boueuse laissant déposer un sédiment terreux.

La première provient sans doute d'une expression à froid, la seconde d'une opération consécutive à chaud, ce qui entraîne les résidus de diverses natures.

La sorte commerciale est, à la température ordinaire, de consistance molle, butyreuse, de couleur chamois, d'odeur forte particulière, fondant entre 22° et 30° et de saveur âcre un peu brûlante. Elle se conserve longtemps sans altération.

Examinant les produits d'origine différente, HIRSCHSOHN avait obtenu l'année précédente des résultats variables : certains de ces échantillons commerciaux fondaient vers + 50°; aucun d'entre eux ne paraissait pur.

En 1904, SCHINDELMEISER, opérant non plus sur un produit commercial, mais sur une huile préparée par lui-même à froid et en partant des graines (qu'il croyait à tort provenir du *Gynocardia*), a obtenu une masse jaunâtre, ferme, avec quelques cristaux à l'intérieur. Elle fond à + 26°; elle est soluble dans une grande quantité d'alcool et donne une solution trouble dans l'éther absolu, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le sulfure de carbone, l'éther de pétrole et la ligroïne. Elle possède *un pouvoir rotatoire dextrogyre*.

Les premiers résultats analytiques complets sont dus à POWER et GORNALL, il n'est pas importun de les rappeler, car ils ont opéré sur des graines bien déterminées.

Analyse de l'huile de Chaulmoogra [POWER] (1).

	HUILE par expression	HUILE à éther de pétrole
Point de fusion	+ 22 à 23°	+ 22 à 23°
Densité	0,951 à + 25°	0,952 à + 25°
—	0,940 à + 45°	0,942 à + 45°
α_D à + 15°	+ 52°	+ 51°3
Indice d'acidité	23,9	9,5
— de saponification	243	208
— d'iode	103,2	104,4

Par saponification, l'huile grasse donne de la glycérine et de la phytostérine en petite quantité. Le mélange d'acides gras fond à + 44°5 et son pouvoir rotatoire, en solution chloroformique, est égal à + 52°6.

Quant à l'acide gynocardique dont on avait admis la présence anté-

1. POWER et GORNALL. The constituents of Chaulmoogra seeds. *J. Chem. Soc.*, Londres, 1904, **85**, p. 838-851, et The constitution of chaulmoogric acid. *J. Chem. Soc.*, Londres, 1904, **85**, p. 851-861.

©BIU Santé

rieurement, les auteurs démontrent qu'il n'est autre qu'un mélange d'acides de la série $C^nH^{2n-4}O^2$ dont fait partie un acide particulier dénommé par eux *acide chaulmoogrique* de formule $C^{18}H^{32}O^2$. C'est un corps stable, distillant sans décomposition, peu soluble dans les solvants organiques, sauf le chloroforme et l'éther, dans lesquels il se dissout à froid.

Il se différencie des autres corps gras, parce qu'il est *optiquement actif*, et donne cependant, comme eux, des sels avec les oxydes métalliques.

Traité par l'alcool méthylique ou éthylique en présence d'HCl, on obtient un *méthyl* ou *éthylchaulmoograte*.

Les huiles étudiées par Power et ses collaborateurs ont toujours été préparées avec le plus grand soin, en partant de graines.

2° Huiles d'Hydnocarpus.

Ces huiles, dont quelques-unes sont déjà couramment utilisées, soit pures, soit en mélange dans les huiles de Chaulmoogra commerciales, ont fait l'objet d'études de la part de Power et ses collaborateurs, du pharmacien-major Alexis, en Indo-Chine, de Perkins et Cruz, aux Philippines, puis récemment d'André (1). Dans le mémoire complet publié par nous à l'*Office national des Matières premières pour la droguerie*, etc., on trouvera tous renseignements à ce sujet.

Disons toutefois que ce dernier auteur conclut en outre de ses recherches que le *pouvoir rotatoire* des huiles chaulmoogriques *n'est pas dû uniquement aux acides* chaulmoogrique et hydnocarpique.

Les dissolvants organiques lui ont permis de séparer toutes les huiles examinées en une partie liquide et une partie solide, où s'accumulent les glycérides de ces deux acides. Néanmoins *la partie liquide possède le plus souvent un pouvoir rotatoire à peu près aussi élevé que la partie solide*.

On doit en conclure qu'il existe des acides gras liquides fortement dextrogyres qui, eux aussi, se rattachent sans doute au cyclopentène.

Leur étude dira quel rôle ils jouent dans la spécificité du médicament; or, les études chimiques de ces acides optiquement actifs sont loin d'être terminées, mais elles ont eu immédiatement pour point de départ le désir des médecins d'obtenir des substances plus faciles à manier que les huiles, qui sont très difficilement injectables et qu'il n'en est pas de même de certains dérivés de ces acides.

Déjà en 1908, la Maison Bayer avait préparé, sous le nom d'*Antiléprol*, un produit qui n'était autre qu'un mélange des éthers éthyliques de l'huile de Chaulmoogra.

1. Em. André. Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1925, **181**, p. 1889.

©BIU Santé

Power et ses collaborateurs ont préparé les éthers méthylique et éthylique des acides chaulmoogrique et hydnocarpique. Le premier, distillé à 227° sous pression de 20 mm., est une huile incolore qui, par refroidissement, se prend en masse solide en aiguilles et fond à 22°.

L'éther éthylique ou chaulmoograte d'éthyle est également une huile incolore qui bout à 230°, dont la préparation est aujourd'hui industrielle.

Ce sont ces éthers éthyl-chaulmoogrique et éthyl-hydnocarpique qui tendent aujourd'hui à remplacer les huiles pour les besoins thérapeutiques.

Quand nous serons fixés sur les différents points de savoir si cliniquement l'huile pure de ces graines doit être rejetée pour utiliser les éthers, et qu'on aura déterminé si tous ces éthers ou seulement un ou plusieurs d'entre eux sont spécifiquement actifs, il appartiendra au chimiste de préparer les corps définis reconnus les meilleurs.

Usages thérapeutiques. — Nous avons rapporté (1) la jolie légende hindoue de la découverte, qui serait antérieure à Boudha, de l'action bienfaisante des graines de Chaulmoogra contre la lèpre.

Il s'ensuit donc que depuis de nombreux siècles les huiles de *Taraktogenos*, *Hydnocarpus*, *Oncoba*, *Carpotroche* sont, dans leur pays d'origine, utilisées contre certaines affections de la peau et spécifiquement contre la lèpre.

Les récentes recherches cliniques expérimentales, surtout celles des Américains aux Philippines, ne laissent aucun doute à cet égard; il suffit d'ajouter que l'on est arrivé à remplacer, pour les injections hypodermiques particulièrement, l'usage des huiles par celui des éthers éthyliques.

Les résultats thérapeutiques obtenus dans la lutte contre la lèpre ayant été attribués à une action physico-chimique sur la membrane d'enveloppe du bacille de Hansen, on s'est demandé si d'autres bacilles acido-résistants, comme le bacille de Koch, n'auraient pas une sensibilité identique.

Les premières expérimentations en 1885 en Angleterre, en 1888 en France par le Dr Lion, puis celles de Rogers, Hernandez, Bories, furent assez concluantes dans certains cas de tuberculose externe, et même chez des phtisiques au début.

Une action manifeste a été également enregistrée par l'usage des éthers éthyliques, notamment avec les travaux de W. L. Calpeppe et Majordic Arleson en 1921, R. M. Lukens en 1922, ainsi que les recherches bactériologiques de Walker et Sweeny en 1920 et celles plus récentes d'Otto Schöbl à Honolulu en 1924.

Ce que nous savons en résumé de ces travaux :

1° C'est que les *huiles* dites de *Chaulmoogra*, c'est-à-dire à acides

1. Em. Perrot. *Loc. cit.*, p. 50.

©BIU Santé

doués du pouvoir rotatoire dextrogyre, proviennent d'une dizaine d'espèces de végétaux de la famille des Flacourtiacées;

2° Que les graines et huiles de Chaulmoogra du commerce sont le plus souvent des mélanges provenant de plusieurs espèces;

3° Que la culture d'espèces riches en huile active s'impose, puisque l'Amérique estime déjà ses besoins actuels à près de 1 million d'hectolitres d'huile;

4° Que les éthers éthyliques, plus maniables et mieux supportés, tendent à remplacer les huiles pour les usages thérapeutiques;

5° Que les acides gras liquides, encore indéterminés, possèdent le pouvoir rotatoire et ne sont sans doute pas dénués d'activité thérapeutique;

6° Que les huiles chaulmoogriques et hydnocarpiques ou leurs éthers, dont la *spécificité contre la lèpre est indiscutable*, semblent devoir également être un adjuvant sérieux contre certaines formes internes ou externes de la tuberculose.

EM. PERROT.

Détermination simple gazométrique des ions $CO^{3=}$ et CO^3H^-

[suite et fin] (1).

PRÉPARATION DES SÉRUMS BICARBONATÉS

Les sérums bicarbonatés représentent l'agent thérapeutique le plus efficace, au moment où la réserve alcaline, considérablement amoindrie par la marée montante de l'acidose, ne peut plus jouer son rôle régulateur et va livrer les cellules dans un milieu à pH anormalement faible et peu compatible avec les conditions habituelles de la vie.

C'est généralement un médicament d'urgence : le coma diabétique s'est installé brusquement chez un diabétique non suivi et son utilisation ne souffre aucun retard.

L'usage a consacré la solution bicarbonatée à 42 °/₀₀ en injection intraveineuse. Elle doit être stérile.

La stérilisation classique à chaud, la seule qui puisse être rapidement pratiquée en cas d'urgence, transforme le CO^3HNa en $CONa^2$ et l'on obtient ainsi une solution de carbonate de soude demi-normale, c'est-à-dire passablement caustique.

La stérilisation à froid à la bougie n'est même pas à envisager, car les solutions bicarbonatées préparées à l'avance se dissocient en grande partie en carbonate, et prévoir un matériel stérilisé pour un cas d'urgence est une chose malaisée à réaliser.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 273, mai 1926.

©BIU Santé

M. GUERBET (1) a proposé une technique élégante qui consiste à faire passer à nouveau à l'état de bicarbonate par saturation au moyen de CO^2 à travers un ajutage approprié stérile la solution de carbonate sortant de l'autoclave.

En réalité, pour ingénieuse que soit cette technique, nous ne croyons pas qu'elle soit susceptible de généralisation : l'appareil générateur de CO^2 KIPP ou bombe à CO^2 liquide étant assez rarement représenté dans de nombreuses officines même hospitalières où l'emploi de ces sérums est fréquente.

D'autre part, il faut éviter d'injecter dans la veine une solution saturée ou sursaturée de CO^2, ce qui, indépendamment des troubles circulatoires qu'elle serait susceptible d'amener, n'est certes pas indiqué à la phase de coma où le système régulateur pulmonaire absolument déréglé ne peut plus évacuer le CO^2 par hyperventilation et en est réduit à la respiration à type ralenti de KUSSMAUL.

Plus simplement nous préconiserons le procédé suivant : il est basé sur l'examen de la dissociation des bicarbonates

$$2CO^3NaH \rightleftharpoons CO^2 + CO^3Na^2 + H^2O.$$

Et la loi du déplacement de l'équilibre nous indique que l'excès de pression dû au CO^2, qui a tendance à se former, a précisément pour but de s'opposer au phénomène de dissociation.

Une conclusion s'impose immédiatement; c'est que, en évitant le dégagement de CO^2, c'est-à-dire en stérilisant en vase clos, l'excès de pression de CO^2 dirigerait l'équation selon le sens de la recombinaison de droite à gauche. On peut espérer n'avoir qu'une faible dissociation en CO^3Na^2, la majeure partie du bicarbonate restant sous cette forme.

La stérilisation en vase clos est facile en se servant d'une bouteille à limonade ou à bière ou mieux d'un flacon en verre mince muni d'une fermeture canette. Le flacon étant rempli aux 4/5 avec la solution de bicarbonate, puis fermé et stérilisé vingt minutes à 120° à l'autoclave. Les bouteilles dont l'épaisseur du verre est régulière résistent assez bien.

La technique que nous préconisons est-elle légitime? C'est ce que nous allons prouver.

A partir du « bicarbonate de soude POULENC pur pour analyse » qu'un dosage précédent par notre méthode gazométrique chlorhydro-barytique (voir plus loin) nous a démontré contenir 92 °/₀ de CO^3HNa et 6,09 de CO^3Na^2, on a fait une solution à 42 °/₀₀ dont on a placé 400 cm³ dans un flacon à stériliser de 500 cm³; le flacon étant solidement fermé par sa fermeture à bague de caoutchouc est chauffé lentement pour éviter un coup de chaleur sur quelque défaut du verre, il est maintenu vingt minutes à 120°; on laisse refroidir à la glacière.

1. M. GUERBET. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, **28**, p. 397.

©BIU Santé

A l'ouverture du flacon, on constate que la pression est nulle et l'on fait un dosage des bicarbonates et carbonates en solution ; selon notre technique on trouve :

Bicarbonates	36 gr. 65	pour	38 gr. 64
Carbonates	1 gr. 52	pour	2 gr. 55
	38 gr. 17	pour	41 gr. 19

soit un bicarbonate de soude contenant après stérilisation 94,8 °/₀ du bicarbonate de soude avant stérilisation, ce qui justifie amplement notre procédé.

Nous devons signaler l'abondance d'une certaine quantité de précipité blanc de carbonate de chaux dû à la réaction du carbonate de soude sur le verre calcique utilisé préalablement bien lavé à l'eau distillée. Ceci explique le déficit en CO^3. Aussi conseillons-nous l'emploi de flacons en verre dur pyrex, par exemple, auxquels il est facile de faire adapter un bouchage analogue.

Une autre expérience qui nous a donné des résultats identiques est très démonstrative parce que visible à l'œil nu.

On place 19,80 de bicarbonate de soude dans le flacon à stériliser, on ajoute 400 cm^3 d'eau distillée et on stérilise vingt minutes à 120°.

On laisse tomber la pression et, l'autoclave encore chaud étant ouvert, on trouve dans le fond du flacon le bicarbonate non dissous. Une très légère agitation le fait du reste immédiatement entrer en solution.

Nous concluons :

Les solutions bicarbonatées destinées aux injections intraveineuses peuvent être convenablement stérilisées en flacons bouchés hermétiquement vingt minutes à 120° selon la technique ordinaire, et la liqueur obtenue contient environ 90 °/₀ du bicarbonate primitif.

DÉTERMINATION GAZOMÉTRIQUE DE L'ION CO^3H EN MILIEU COMPLEXE. RÉACTION BARYTO-CHLORHYDRIQUE

Parmi les différentes méthodes de dosage proposées pour la détermination des bicarbonates, une seule, ainsi qu'il a été bien mis en évidence par M. Isnard (1), est susceptible de retenir l'attention : c'est la méthode de Moreau, applicable du reste uniquement à un milieu neutre et spécialement au « bicarbonate et carbonate de soude ».

Celle-ci repose sur le principe suivant défini par l'équation

$$CO^3NaH + NaOH = CO^3Na^2 + H^2O$$

Le carbonate de soude produit est précipité par une solution neutre

1. M. Isnard. *Annales des falsifications*, 1925, p. 595.

©BIU Santé

de $BaCl^2$. Si l'on part d'une quantité pesée de bicarbonate, soit un équivalent, qu'on l'additionne d'un équivalent de NaOH, après précipitation par $BaCl^2$, dans le cas d'un CO^3NaH pur, le milieu reste neutre à la phtaléine.

Il sera d'autant plus alcalin qu'il y aura moins de bicarbonate dans la prise d'essai, et le déficit pourra être ainsi mesuré.

Méthode séduisante certes, mais d'exception, à application limitée et qui suppose la pureté de la NaOH de la solution alcaline titrée, c'est-à-dire l'absence complète de CO^3Na^2.

Or, qui peut être rigoureusement sûr que sa liqueur de soude n'est pas légèrement carbonatée? Ce qui amènerait à cette conclusion que l'échantillon de bicarbonate envisagé est d'autant plus pur que la solution de NaOH réactif est d'autant plus carbonatée.

Nous allons exposer une méthode gazométrique spécifique qui n'exige l'emploi d'aucun réactif titré et qui de ce fait élimine déjà une cause d'erreur.

Si l'on considère en effet l'équation de l'action du chlorure de baryum sur les bicarbonates :

$$2CO^3NaH + BaCl^2 = CO^3Ba + 2NaCl + H^2O + CO^2$$

on se rend compte que le chlorure de baryum, réactif neutre aux indicateurs habituels (rouge de méthyle, tournesol, phtaléine) et que l'on peut se procurer absolument pur, *dégage la moitié du* CO^2 du bicarbonate mis en jeu : dégagement considérable qui, dans un appareil convenablement gradué, permet une très grande approximation, puisque 0 gr. 084, c'est-à-dire ce qui correspond à 10 cm^3 d'une solution N/10, dégage 11 cm^3 15 à 0° et 760 mm.

L'autre moitié de l'anhydride carbonique, qui est précipitée sous forme de carbonate de baryum, peut être dégagée de même par l'action de l'acide chlorhydrique surajouté dans un deuxième temps par exemple.

Cette réaction est bien spécifique, car elle s'applique exactement aux bicarbonates, alcalins et alcalino-terreux, tout en laissant intacts les carbonates.

$$(CO^3H)^2Mg + BaCl^2 = CO^2 + CO^3Ba + MgCl^2 + H^2O.$$

Dans le cas d'un mélange de carbonates et de bicarbonates : un échantillon pesé est soumis à l'action du chlorure de baryum; le CO^2 dégagé mesure alors la moitié de celui qui était uni aux bicarbonates. Dans l'action ultérieure de l'acide chlorhydrique se dégage tout le gaz carbonique des carbonates restant, y compris l'autre moitié des bicarbonates précipitée à l'état de carbonate de baryum et que l'on connaît par l'expérience précédente. Il suffit donc de le soustraire du dégagement total pour connaître la part qui revient aux carbonates.

C'est ainsi que dans un mélange complexe comme celui de la

©BIU Santé

classique formule de BOURGET, avec bicarbonate, phosphate et sulfate de soude, la méthode est applicable dans les mêmes conditions et donne des chiffres théoriques.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

La détermination gazométrique de CO^3 est rendue facile et dans des conditions extrêmement simples en utilisant l'appareil indiqué dans une précédente note : l'uréomètre à eau de MOREIGNE fonctionnant dans une cuve à eau salée saturée.

La solution de chlorure de baryum sera saturée à froid et neutre.

La technique est exactement la même que celle qui est usitée pour un dosage d'urée ou de la réserve alcaline selon les indications données d'autre part. La substance étant pesée rigoureusement est introduite dans l'appareil en s'aidant d'un jet de pissette d'eau salée. L'action du $BaCl^2$ surajouté sera facilitée par une agitation énergique fréquemment renouvelée, et même mieux par un léger chauffage obtenu de la façon suivante : l'appareil étant soulevé on plonge son ampoule gazogène dans un bécher contenant de l'eau bouillante; puis après un instant d'agitation on replonge l'uréomètre dans la cuve à eau salée. Après égalisation des températures on fait une lecture et l'on s'assure que le dégagement gazeux est terminé. Celui-ci est égal à la différence entre le volume correspondant à la dénivellation (mesurée sur le tube gazométrique) et celui du réactif introduit, selon la technique de l'appareil.

Pour connaître le volume gazeux ramené à 0° et à 760 mm. on peut, si l'on veut, se servir de la formule des gaz, en tenant compte du coefficient d'absorption des réactifs contenus dans l'ampoule.

Ce coefficient de solubilité est en réalité faible, car la pression partielle de CO^2 est elle-même très faible par suite de la dilution dans une assez grande masse gazeuse du petit volume dégagé. On tâche de réduire cette correction, assez imprécise, en diminuant la quantité de liquide absorbant autant qu'il est possible et en agissant sur le coefficient lui-même par l'emploi d'eau salée comme liquide de dilution qui l'abaisse sensiblement.

Si dans ces conditions l'on adopte le coefficient de solubilité de BUNSEN (tel qu'on le trouve dans l'agenda du chimiste), soit C_t pour la température à laquelle on opère, et si l est le volume de liquide absorbant, la formule définitive devient :

$$Vo.\ 760^{mm} = V^{lu} \times \frac{P - f}{760(1 + 0{,}00367 \times t)}\left(1 + \frac{C_t \times l}{K + \Delta}\right)$$

$K + \Delta$ représente la masse gazeuse totale de l'appareil.

On peut en réalité simplifier tout cet appareillage mathématique, à première vue un peu compliqué, en opérant dans les mêmes conditions

©BIU Santé

avec une solution étalon de carbonate $\frac{N}{10}$. On obtient ainsi simplement le coefficient de transformation; et en définitive c'est le procédé que nous préconisons.

Avec des dégagements gazeux assez importants, c'est-à-dire de l'ordre de 2 cm³ et au delà le coefficient d'erreur ne dépasse pas 3 °/₀.

Nous venons de voir que la méthode est simple, ainsi que son application; il nous reste à prouver qu'elle est légitime. En effet elle ne s'applique qu'aux bicarbonates qu'elle dose intégralement et point du tout aux carbonates ainsi qu'il ressort des expériences suivantes :

On prend 0 gr. 50 de CO^3Na^2 pur « type Congrès 1922 » qui correspond à 105 cm³ de CO^2; on les traite par le chlorure de baryum à chaud maintes fois, et l'on finit par obtenir un dégagement de 2 cm³ 30. On refait l'expérience sur le même carbonate pur, mais que l'on a pris le soin de dessécher à 230° pendant une heure. Dans les mêmes conditions que précédemment et après chauffages et agitations renouvelées on n'a pu obtenir qu'un dégagement insignifiant de 0 cm³ 30, c'est-à-dire attribuable à une hydrolyse partielle.

Ce qui revient à dire :

1° Que les carbonates les plus purs contiennent après un certain temps des bicarbonates;

2° Que pour obtenir un carbonate correspondant bien à cette formule il faut, selon les indications de Gay-Lussac confirmées par Treadwell, chauffer le produit à 270° pendant une heure;

3° Que la réaction baryto-chlorhydrique ne s'applique pas aux carbonates;

4° Le léger chauffage destiné à activer la réaction est parfaitement légitime.

Série d'expériences.

On fait une solution avec 1 gr. 325 de CO^3Na^2 chauffé à 270° que l'on dissout dans 50 cm³ d'eau.

Puis on sature par CO^2 lavé. On obtient ainsi une solution dont 2 cm³ correspondent à 0 gr. 084 de CO^3NaH. On élimine le CO^2 en excès par une longue agitation dans le vide jusqu'à ce qu'il ne se dégage presque plus rien.

On exécute alors la réaction au $BaCl^2$ sur 2 cm³ : on obtient un dégagement, ramené à 0° et 760 mm., de *9 cm³ 84*.

Immédiatement après on ajoute HCl; on mesure un dégagement de *9 cm³ 82* à 0° et 760 mm.

Dans un autre essai, 1 cm³ de la même liqueur étant traité directement par HCl donne *9 cm³ 89* de CO^2.

On peut donc en conclure que les bicarbonates sont dosés intégrale-

©BIU Santé

ment, et que la réaction proposée est vraiment spécifique des bicarbonates.

Pour démontrer son application possible aux bicarbonates alcalino-terreux, nous nous sommes servi de bicarbonate de magnésie obtenue à partir d'une suspension d'hydrate de magnésie saturée à froid de CO^2 et dont l'excès de CO^2 a été éliminé par agitation dans le vide à froid.

On en met en réaction 2 cm^3. Par traitement au $BaCl^2$ il se dégage 8 cm^3 12. Le traitement ultérieur par HCl libère du résidu 8 cm^3 18 : les chiffres concordent donc, ce qui correspond à 27 gr. 50 de bicarbonate de magnésie. MOISSAN indique que le $(CO^3H)^2Mg$ est soluble dans l'eau à cette température à raison de 28 gr. 45 par litre.

En résumé, la réaction baryto-chlorhydrique gazométrique que nous proposons est spécifique de l'ion (CO^3H) et permet son dosage rigoureux d'une manière simple, sans réactifs titrés, quelle que soit sa forme et, même en milieu complexe, à l'aide d'un appareil de laboratoire, commun là où l'on fait des analyses biologiques courantes : l'uréomètre à eau de MOREIGNE.

Dr MARC CHAMBON,
Pharmacien-chef de l'Hôtel-Dieu de Lyon.

Les falsifications actuelles de l' « Hydrastis canadensis ».

La rareté de certaines drogues, et partant leur cherté, semble donner en ce moment un regain d'activité au zèle coupable des fraudeurs.

En particulier, l'*Hydrastis canadensis*, en raison des prix extraordinairement élevés qu'il a atteints, a permis aux fraudeurs d'exercer sur lui leur funeste industrie et nous avons pu examiner, récemment, des échantillons de marchandise offerte sous le nom de racines d'*Hydrastis* et dans lesquelles celles-ci étaient, en plus ou moins grande proportion, remplacées par des drogues étrangères.

Point n'est besoin d'ailleurs d'être expert pour démasquer ces manœuvres déloyales auxquelles se livrent quelques industriels peu scrupuleux. Souvent, la lecture de certains prix-courants est, à ce point de vue, suffisamment démonstrative à elle seule. N'avons-nous pas vu, en effet, offrir de l'extrait fluide américain d'*Hydrastis*, c'est-à-dire, à parties égales, à un prix sensiblement identique à celui de la drogue qui aurait dû servir à le préparer. Par quel artifice, par quel secret de préparation ces fabricants habiles arrivent-ils à pouvoir faire de telles offres? Si la réponse est aisée, la question reste de la compétence de l'*Inspection pharmaceutique*. Notre rôle, plus modeste, se bornera à donner les caractères d'identité des quelques drogues servant à falsifier actuellement l'*Hydrastis canadensis*.

©BIU Santé

***

Fait intéressant à signaler tout d'abord. Aucune des substitutions ou falsifications que nous avons décelées ne rentre dans la liste de celles généralement indiquées pour l'*Hydrastis*.

Une des publications les plus récentes que nous ayons sur la question, due à Em. Perrot et V. Gatin (1), donne en effet comme drogues étrangères pouvant être mélangées aux souches d'Hydrastis : *Cypripedium pubescens*, *Jeffersonia diphylla*, *Stylophorum diphyllum*, *Leontice thalictroides*, *Polygala Senega*, et enfin une espèce indéterminée du genre *Trillium*.

Or aucun des échantillons adultérés que nous avons examinés ne renfermait l'une ou l'autre de ces plantes.

***

Actuellement, les plantes qui servent surtout à adultérer les rhizomes d'*Hydrastis*, et qu'il nous a été possible d'identifier, sont au nombre de trois, savoir :

1° *Coptis Teeta* Wall., dont la racine a une cassure de couleur jaune franc, comme celle de l'*Hydrastis*. Cette drogue est originaire de l'Extrême-Orient. Or, fait curieux, on trouve dans l'Amérique du Nord une espèce voisine, le *Coptis trifolia* Salisb. (= *Helleborus trifolius* L.) dont le rhizome est également coloré en jaune par la berbérine, ce qui lui a valu son nom de « Goldthread » (2). Cette dernière espèce a été autrefois inscrite dans la Pharmacopée des États-Unis, et, en raison de sa région d'origine, sensiblement identique à celle de l'*Hydrastis canadensis*, on eût été en droit de penser qu'elle aurait pu servir à falsifier celui-ci. Il n'en est cependant rien, et la drogue que nous avons trouvée dans les échantillons suspects d'*Hydrastis* correspond bien par ses caractères macroscopiques et anatomiques au *Coptis Teeta* d'Extrême-Orient.

2° *Xanthorhiza apiifolia* L'Hérit.

3° *Pæonia* sp. (?).

A noter que ces trois espèces utilisées en ce moment pour adultérer l'*Hydrastis canadensis* appartiennent, comme lui, à la famille des *Renonculacées*.

I. — RHIZOME DE COPTIS TEETA

Le *Coptis Teeta* (Salisb.) Wall. (*Helleborus Teeta* H. Bn., *Thalictrum sinense* Loureiro) est une petite plante qui croît dans le nord-est de l'Assam (monts Mishmi), en Chine et en Cochinchine.

1. Perrot (Em.) et Gatin (Mme V.). L'*Hydrastis canadensis*, notice n° 2 des Travaux de l'Office national des Matières premières, Paris, 1920.
2. Holm (Th.). *Coptis trifolia*. *Merck's Report*, 1911, **20**, p. 4-6.

©BIU Santé

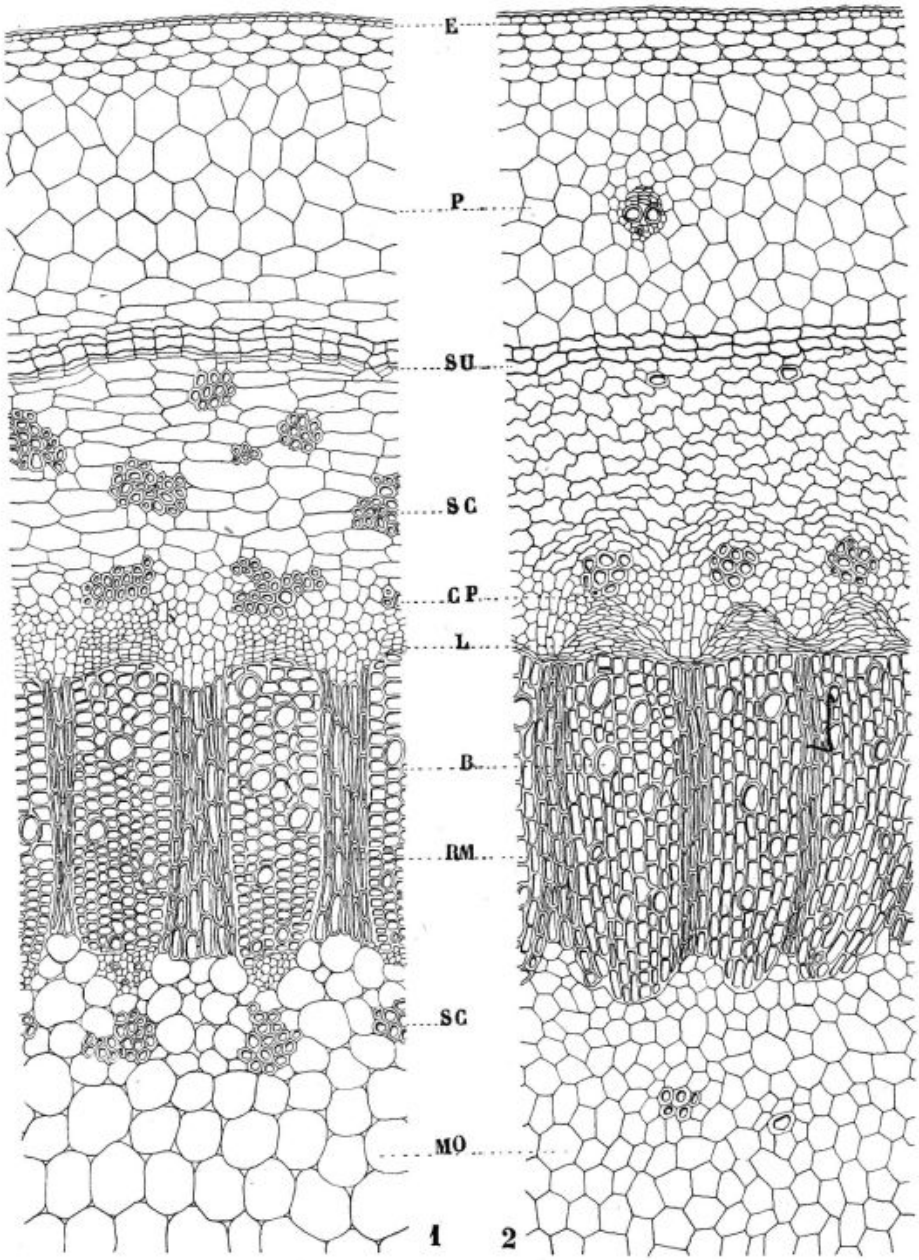


PLANCHE 1.

1. Coupe transversale du rhizome de *Coptis trifolia*; 2. Coupe transversale du rhizome de *Coptis Teeta*.

LÉGENDE : *e*, épiderme; *su*, suber; *p*, parenchyme cortical; *sc*, sclérenchyme; *l*, liber; *b*, bois; *rm*, rayons médulaires; *mo*, moelle.

©BIU Santé

Depuis longtemps son rhizome est utilisé aux Indes anglaises, notamment dans le traitement de certaines affections de l'œil. Il est vendu dans les bazars, parfois en de petits paniers d'osier renfermant une trentaine de grammes de la drogue, sous les noms de : *Tita*, *Mishmitita*, *Mamiran*, etc... (1).

Caractères extérieurs :

La drogue se présente sous forme de fragments cylindriques, fréquemment tortueux, portant de nombreuses nodosités. De la grosseur d'une plume d'oie, ces fragments mesurent environ 2 à 5 ctm. de longueur, ils sont souvent ramifiés à leur extrémité supérieure où parfois demeurent encore adhérents des débris de pétiole. Toute la surface du rhizome est garnie de radicules minces et filiformes, quelquefois entières, souvent brisées, ce qui donne à la drogue un aspect rude et épineux. Cette surface externe est de couleur brun jaunâtre. La cassure, très nette, est d'un jaune brillant caractéristique (2). La drogue est totalement dépourvue d'odeur; sa saveur est, par contre, extrêmement amère.

Caractères anatomiques :

Rhizome. — Le péricycle présente, au-dessus des coins de liber très réduits, des îlots de 5 ou 6 cellules scléreuses, à parois épaisses. Les faisceaux libéro-ligneux sont séparés par de larges rayons médullaires à 5 ou 6 rangées de cellules. La zone ligneuse renferme des vaisseaux arrondis de diamètre moyen, entourés d'une zone fibreuse, tandis que le reste du parenchyme ligneux est lignifié.

La moelle, très développée, est formée de cellules arrondies, à parois fines. Çà et là quelques rares cellules scléreuses, en tous points analogues à celles du péricycle et qui sont isolées, ou par 2 ou 3.

Amidon en éléments arrondis, très petits, dans la moelle et le parenchyme cortical. Absence complète de cristaux.

Tige. — Les cellules épidermiques ont des parois fines, mais sclérifiées. Le parenchyme cortical, très développé, est constitué de cellules à parois fines et ondulées. Le péricycle forme des anneaux réunis à leur extrémité et qui s'infiltrent jusqu'au bois à travers les rayons médullaires : les arcs forment ainsi un anneau scléreux continu, et chaque coin de liber se trouve complètement entouré de sclérenchyme.

Les faisceaux libéro-ligneux sont uniquement d'origine primaire,

1. Hooper (D.). *Coptis Teeta. Pharm. Journ. and Pharmacist.*, 1912 (4e s.), **34**, n° 2530, p. 482.

2. La couleur jaune du rhizome est due à la présence de *berbérine*, dont il renfermerait environ 7 à 8 °/₀.

©BIU Santé

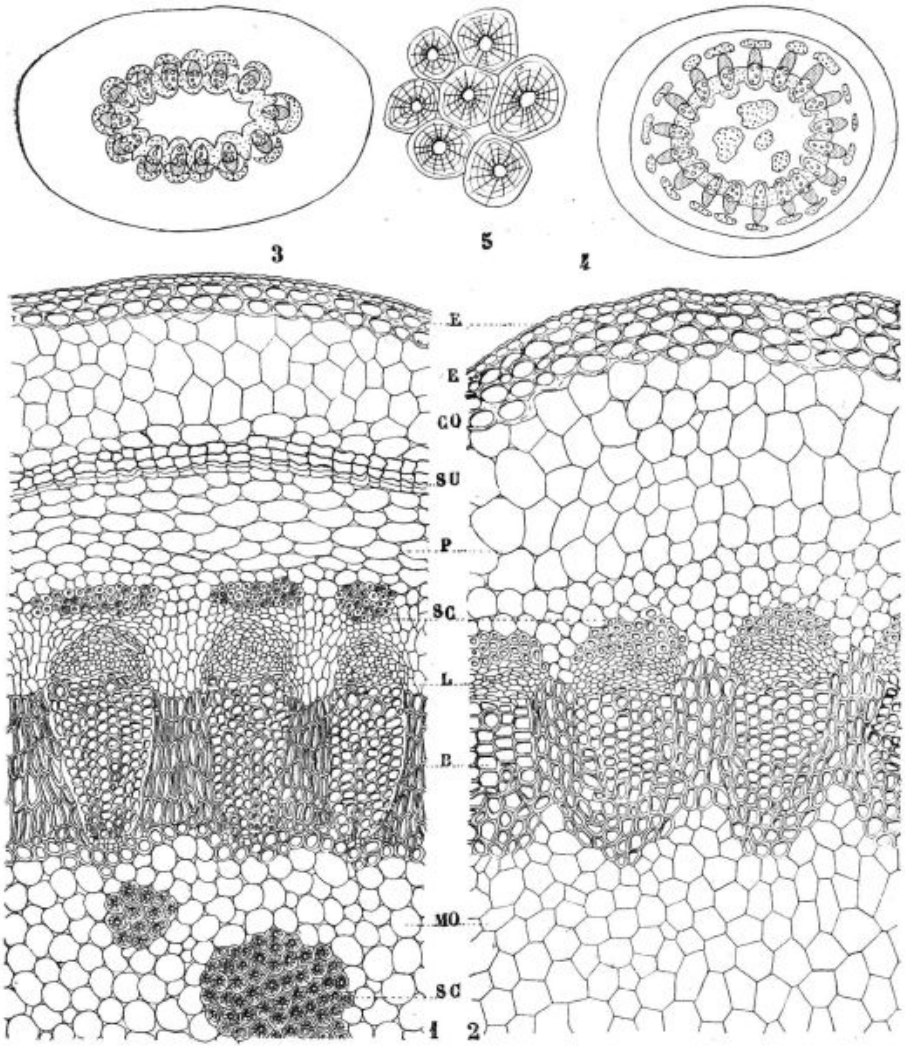


PLANCHE II.

1. Coupe transversale de la tige du *Coptis trifolia*; 2. Coupe transversale de la tige du *Coptis Teeta*; 3. Coupe schématique de la tige du *Coptis Teeta*; 4. Coupe schématique du *Coptis trifolia*; 5. Cellules scléreuses de la moelle du *Coptis trifolia*.

LÉGENDE : *e*, épiderme; *co*, collenchyme; *p*. parenchyme cortical; *sc*, sclérenchyme; *l*, liber; *b*, bois; *mo*, moelle.

©BIU Santé

séparés par de larges rayons médullaires de deux à trois rangées de cellules.

La moelle est abondante, à cellules ondulées, à parois fines, et est totalement dépourvue d'éléments sclérifiés. Amidon dans les parenchymes. Pas de cristaux.

II. — COPTIS TRIFOLIA (L.) Salisb.

Le *Coptis trifolia* (L.) Salisb. (*Helleborus trifolius* L.) est une petite herbe vivace qui croît dans les bois humides et les marécages de l'Amérique du Nord depuis le Canada et l'Alaska, au nord, jusqu'au Maryland et au Minnesota au sud. Son rhizome, de couleur jaune, plus allongé que celui du *Coptis Teeta*, est fibreux et possède une saveur très amère. Il renferme également de la berbérine et était jadis inscrit dans la Pharmacopée des États-Unis. On lui reconnaît, dans ce pays, où on le désigne généralement sous le nom de « Goldthread », des propriétés toniques, amères, qui le font utiliser comme succédané du quassia.

Caractères anatomiques :

L'étude anatomique des différentes parties du *Coptis trifolia* n'offre aucune particularité. Elle permet toutefois de différencier aisément cette espèce du *Coptis Teeta*.

Rhizome. — En particulier, dans le rhizome du *Coptis trifolia*, le sclérenchyme est très abondant, en îlots irréguliers disséminés dans la région péricyclique et profonde du parenchyme cortical. Dans la région médullaire les îlots de sclérenchyme irréguliers sont disposés en face la pointe des formations ligneuses primaires.

Quant au liber, tandis que les îlots sont arrondis dans le *Coptis Teeta*, ils sont allongés radialement dans le *Coptis trifolia*.

Tige. — La tige du *Coptis Teeta* est ovoïde, tandis que celle du *Coptis trifolia* est arrondie. De plus, la tige du *Coptis Teeta*, herbacée, possède un épiderme avec un parenchyme dont la partie externe est fortement collenchymateuse, tandis que celle du *Coptis trifolia* est ligneuse, et présente très vite une zone subéro-phellodermique développée dans la partie moyenne du parenchyme cortical.

Enfin, le *Coptis trifolia* présente un sclérenchyme libérien en bandes discontinues, disposées au-dessus des îlots libériens, et généralement allongées dans le sens radial. La moelle renferme des îlots très développés de cellules hexagonales, à lumen punctiforme, à parois épaisses canaliculées avec des stries concentriques d'épaississement. Ce dernier caractère est particulièrement distinctif du *Coptis Teeta*.

©BIU Santé

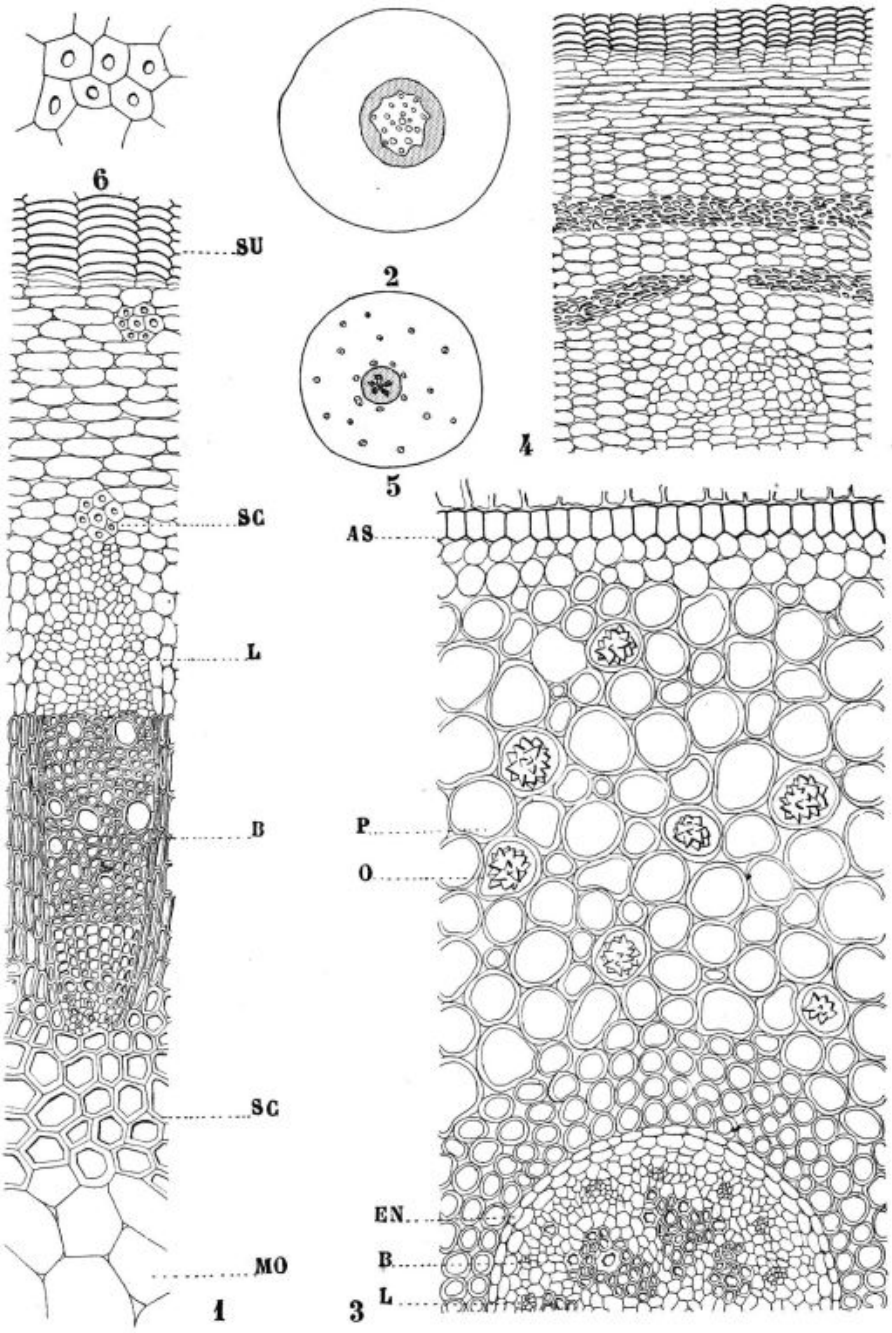


PLANCHE III.

1. Coupe transversale du rhizome de *Xanthorhiza apiifolia*, L'Hérit.; 2. Coupe transversale schématique de racine de Pivoine; 3. Coupe transversale détaillée de la racine de *Pæonia*; 4. Région libérienne et écorce d'une tige de *Berberis vulgaris*; 5. Racine de *Thalictrum flavum* jeune; 6. Cellules scléreuses du parenchyme de racine de *Thalictrum flavum*.

LÉGENDE : *su*, suber; *as*, assise subéreuse; *l*, liber; *b*, bois; *sc*, sclérenchyme; *mo*, moelle; *o*, macles d'oxalate de calcium.

©BIU Santé

III. — XANTHORHIZA APIIFOLIA L'Hér.

Plante buissonnante, vivace, pouvant atteindre de 30 à 50 ctm. de hauteur, le *Xanthorhiza apiifolia*, originaire de l'Amérique du Nord, se rencontre depuis l'Etat de New-York jusqu'à la Floride, principalement dans les régions montagneuses. Ses racines très jaunes et contenant de la berbérine sont, comme la totalité de la plante, employées encore pour la préparation de teintures pour étoffes. Cette coloration jaune a valu à la plante les noms de *shrub yellowroot*, *southern yellowroot*.

Caractères anatomiques :

La structure anatomique du rhizome de *Xanthorhiza apiifolia* offre une certaine analogie avec ceux des espèces précédentes. Mais la différenciation est facile, celui-ci ne possédant pas de sclérenchyme péricyclique. Par contre, il existe dans la moelle des îlots de cellules scléreuses, ovoïdes, à parois épaisses, canaliculées et ponctuées. On n'observe jamais la présence d'amidon ou de cristaux.

IV. — RACINE DE PIVOINE

Au premier examen d'un échantillon d'*Hydrastis* adultéré par des racines de Pivoine, il est assez facile de déceler la fraude; ces dernières sont de très petites racines ou radicelles de 1 à 2 mm. de diamètre, qui, si on les casse, montrent une section d'un blanc grisâtre bien différente par conséquent de celle de l'*Hydrastis* d'un si beau jaune doré.

La coupe transversale de ces racines présente deux types anatomiques différents. Dans l'un, la surface externe est protégée par une assise subéreuse, au-dessous de laquelle le parenchyme cortical, très développé, est formé de cellules arrondies, à parois épaisses, laissant entre elles des méats losangiques.

L'endoderme est nettement différencié et le péricycle, mou, représenté par un ou deux rangs de cellules. Les faisceaux libéro-ligneux, au nombre de 4, sont irrégulièrement disposés, le liber étant le plus souvent collenchymateux, surtout dans sa région externe. Le bois est formé de vaisseaux hexagonaux à parois épaisses, dont les angles s'allongent pour se confondre avec les parois des cellules voisines. Les vaisseaux isolés occupent le centre de la coupe.

Dans un deuxième type, correspondant à des racines un peu plus développées, le suber fait son apparition dans la zone la plus externe. Les faisceaux se réunissent et le pachyte devient continu. Le bois forme alors un axe central séparé par des rayons médullaires très nets à une rangée de cellules. Les vaisseaux sont entourés de fibres à parois épaisses, se développant jusque dans le centre de la coupe.

©BIU Santé

Dans les deux types, on trouve de très nombreuses macles d'oxalate de calcium disséminées dans le parenchyme cortical et pénétrant parfois dans le liber.

La constitution anatomique de cette racine permet de la rapporter à une espèce du genre *Pæonia*. Nous avions pensé au *Pæonia tenuifolia*, laquelle possède de très petites racines, mais celles-ci ont leur parenchyme cortical presque toujours dépourvu de macles.

Toutefois la structure histologique qui vient d'être ainsi rappelée permet de conclure qu'il s'agit d'une espèce du genre *Pæonia* du groupe du *Pæonia officinalis*.

V. — POUDRES D'HYDRASTIS FALSIFIÉES AVEC LES ESPÈCES PRÉCÉDENTES

La poudre d'*Hydrastis* falsifiée par les poudres de *Coptis* se reconnaîtra très facilement par la présence de cellules scléreuses plus ou moins abondantes, ces dernières n'existant en effet jamais dans la poudre d'*Hydrastis* pure.

Quant à l'addition frauduleuse de la poudre de racine de Pivoine, elle serait indiquée immédiatement par la présence de macles d'oxalate de calcium.

Caractères anatomiques différentiels des racines et rhizomes des espèces pouvant être substituées frauduleusement à l'Hydrastis :

A. — Absence de cristaux d'oxalate de calcium.

I. Péricycle mou.	Amidon dans la moelle		Rhizome d'*Hydrastis canadensis*.
II. Péricycle sclérifié.	a) Moelle formée de cellules à parois fines cellulosiques.	1° Sclérenchyme en anneau autour de la moelle, près du bois.	Rhizome de *Xanthorhiza*.
		2° Sclérenchyme dans la moelle, en îlots. — Rares. . . .	Rhizome de *Coptis Teeta*.
		2° Sclérenchyme dans la moelle, en îlots. — Très abondants, volumineux . .	Rhizome de *Coptis trifolia*.
	b) Moelle formée de cellules à parois épaisses.	1° Sclérifiée	Racine de *Thalictrum flavum*.
		2° Cellulosique	Presque toutes les racines de *Berberis*.

B. — Macles d'oxalate de calcium.

Péricycle mou	Racine de *Pæonia*.

©BIU Santé

* * *

En résumé, le grand caractère différentiel, permettant de séparer ces diverses espèces de l'*Hydrastis canadensis*, est l'absence constante dans le rhizome de celui-ci de fibres péricycliques ou de cristaux d'oxalate de calcium, éléments qui, par contre, existent chez la plupart des espèces incriminées.

G. BLAQUE. J. MAHEU.

(*Travail de l'Office national des Matières premières et du Laboratoire national de contrôle des médicaments.*)

ÉVOLUTION DES PHARMACOPÉES

La nouvelle Pharmacopée des États-Unis (1).

La nouvelle Pharmacopée comprend 40 articles inédits :

Acide acétyl-salicylique.
Acide acétyl-tannique.
Amino-benzoate d'éthyle (benzocaïne).
Éthyl-chaulmoogra.
Tannate d'albumine.
Pyramidon.
Protéinate d'argent fort.
Protéinate d'argent faible.
Arsphénamine.
Barbital.
Barbital soluble.
Sulfate de baryum.
Iodobéhénate de calcium.
Tétrachlorure de carbone.
Carbromal.
Chloramine.
Dextrose.
Dichloramine.
Épinéphrine.
Extrait fluide de feuilles de belladone.
Extrait fluide de Rhus glabra.
Ipoméa.
Kraméria.
Solution de chlorhydrate d'épinéphrine.
Solution chirurgicale d'hypochlorite de soude.
Néoarsphénamine.
Huile de chaulmoogra.
Paraffine chlorée.
Phénobarbital.
Phénolsulfone phtaléine.
Chlorhydrate de procaïne.
Sulfate de quinidine.
Ethylcarbonate de quinine.
Résine d'ipoméa.
Rhus glabra.
Biphosphate de sodium.
Whisky.
Brandy.
Thyroxine.
Teinture de krameria.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 54, janvier 1926.

©BIU Santé

La technique des essais physiologiques a été donnée dans la 9e édition de la Pharmacopée, p. 604, et ce chapitre n'a pas été reproduit dans l'édition actuelle, mais les essais physiologiques de la Pharmacopée actuelle doivent être effectués par cette méthode. A chaque article, on a spécifié les conditions de l'essai et défini le mode de préparation de la drogue type pour l'essai physiologique. Nous donnons ci-dessous les spécifications pour les drogues susceptibles d'un essai physiologique.

Aconit. — L'aconit, sous forme de teinture au 1/10, administré en injections hypodermiques à des cobayes, à une dose mortelle n'excédant pas 0,0004 de teinture pour chaque gramme de poids du corps du cobaye.

Si on se reporte à l'article *Teinture d'aconit*, on remarque que la teinture est préparée avec 100 gr. de poudre d'aconit pour faire 1 litre de teinture, en employant la percolation.

L'essai de la teinture peut être fait comme suit : on emploie des cobayes pesant de 275 à 325 gr., en bonne santé. On dilue la teinture avec de l'eau distillée de façon telle qu'on puisse injecter 1 cm³ de teinture. Cette injection est faite sous la peau de l'abdomen. La teinture type doit tuer au moins, en six heures, deux cobayes sur trois que l'on aura injectés.

Cannabis. — Le cannabis, sous forme d'extrait fluide, administré par la bouche à des chiens, à des doses n'excédant pas 0 cm³ 1 pour chaque kilogramme de poids du corps, produit une incoordination équivalente à celle produite par la même dose d'extrait fluide de cannabis préparé comme il est dit ci-dessous.

Extrait fluide de cannabis type. — Préparez un extrait fluide représentant au moins dix lots différents de cannabis conforme à la description botanique officielle et administrez aux chiens cet extrait fluide en capsules de gélatine. Cet extrait fluide type devra être ajusté de façon qu'il produise l'incoordination à des chiens sensibles au cannabis, incoordination qui doit se produire quand les doses correspondent à 0,03 pour chaque kilogramme de poids du corps.

On emploiera des chiens adultes qui ne pèsent pas moins de 15 Kos et qui sont sensibles à l'action du cannabis. Les chiens doivent être à jeun depuis douze heures. L'observation doit être faite une heure après l'administration de la drogue. Le même animal ne peut pas être employé pour le même essai avant un intervalle de trois jours.

Cette nouvelle édition comprend un certain nombre d'essais généraux qui s'appliquent à un grand nombre de substances figurant à la Pharmacopée. Ces essais généraux sont :

Indice d'iode;

Détermination du degré alcoolique;

Essai pour l'arsenic : cet essai est celui par le papier au bromure de mercure;

©BIU Santé

Essai pour l'arsenic par les méthodes de BETTENDORF réservé pour les sels de bismuth ou les composés d'antimoine;

Dosage des cendres;

Essai alcalimétrique;

Essai des benzoates et salicylates;

Essai des sels d'acides organiques;

Essai des chlorures, bromures et iodures;

Détermination des points d'ébullition et des points de distillation;

Détermination des points de congélation;

Dosage électrolytique pour le cuivre, le mercure, l'argent, le zinc, en employant soit la cathode de platine, soit la cathode de mercure et l'électrode tournante;

Indice d'éther;

Détermination gazométrique;

Essai pour la recherche des métaux lourds;

Essais généraux d'identification : ces essais comprennent les principales réactions spécifiques des acides et métaux;

Indice d'iode;

Point de fusion;

Détermination du pouvoir rotatoire;

Méthode de percolation et de macération;

Pulvérisation et détermination du degré de finesse des poudres;

Essais généraux pour le dosage des alcaloïdes dans les drogues, qu'elles soient à l'état de poudre ou à l'état d'extrait;

Détermination de l'indice de réfraction;

Recherche des résines;

Indice de saponification;

Détermination de solubilité;

Méthode de stérilisation;

Thermomètres; conditions qu'ils doivent remplir;

Essai de turbidité : cet essai a pour objet principalement la détermination des quantités-limites permises de chlorures ou de sulfates. Il consiste à comparer le trouble obtenu avec des solutions types en exprimant le résultat obtenu en quantité correspondante d'acide chlorhydrique normal sur 50 pour les chlorures, d'acide sulfurique normal sur 50 pour les sulfates;

Dosage des matières insaponifiables;

Méthode générale d'échantillonnage et d'analyse des drogues végétales;

Mesure de viscosité;

Recherche de la vitamine A dans l'huile de foie de morue.

Les modes de préparation de réactifs sont indiqués et ces réactifs sont notés T. S.

©BIU Santé

ACIDE ACÉTYL-TANNIQUE

L'acide acétyl-tannique est un produit obtenu par l'acétylation de l'acide tannique.

Descriptions et propriétés physiques. — Poudre blanc jaunâtre ou blanc grisâtre qui se colore par exposition à la lumière. Elle est inodore ou a seulement une très légère odeur acétique.

L'acide acétyl-tannique est légèrement soluble dans l'eau et dans l'alcool, mais est soluble dans l'acétate d'éthyle. Il est soluble, avec décomposition lente, dans les solutions aqueuses d'hydroxydes et carbonates alcalins. Il est aussi soluble dans les solutions aqueuses de borate de soude et de phosphate de soude.

Essai d'identité. — Chauffez 0 gr. 2 d'acide acétyl-tannique avec 2 cm³ d'alcool et 2 cm³ d'acide sulfurique. On constate l'odeur d'acétate d'éthyle. Une solution d'acide acétyl-tannique dans le phosphate de soude (1 °/₀), après un contact de plusieurs heures, précipite les solutions d'albumine, mais cette propriété est détruite en présence d'un excès d'hydroxyde alcalin. Quand on dissout l'acide acétyl-tannique dans une solution aqueuse de borate de soude (1 p. 25), on n'obtient pas de précipitation d'albumine.

Essai de pureté. — Cendres : pas plus de 0,3 °/₀. Séchez environ 1 gr. d'acide acétyl-tannique exactement pesé pendant trois heures à 100°. La perte ne devra pas dépasser 3 °/₀. Agitez 1 gr. d'acide acétyl-tannique avec 50 cm³ d'eau distillée pendant cinq minutes. Filtrez. 25 cm³ du filtrat ne doivent pas exiger pour leur neutralisation plus de 1 cm³ 2 de soude décinormale en présence de III gouttes de phénol-phtaléine comme indicateur (acide libre). Dans ce qui reste du filtrat, ajoutez II gouttes de chlorure de fer. Il doit se produire une couleur verte et non bleue (acide tannique libre).

Faites digérer 1 gr. d'acide acétyl-tannique avec une solution de 2 gr. de bicarbonate de soude dans 200 cm³ d'eau distillée, pendant trois heures, à environ 40°. Filtrez sur filtre taré ou sur creuset de gooch. Lavez le résidu insoluble avec 40 cm³ d'eau employés en quatre fois, et séchez à poids constant à 110°. Le poids du résidu ne doit pas être supérieur à 0 gr. 15.

Faites digérer 1 gr. d'acide acétyl-tannique avec 200 cm³ d'eau distillée pendant deux heures, en agitant fréquemment. Filtrez sur filtre sec dans une fiole sèche. Rejetez les premiers 20 cm³ du filtrat et recueillez ensuite 100 cm³ de ce même filtrat que vous évaporerez à siccité au bain-marie. Séchez le résidu obtenu pendant trois heures à 100°. Le poids de ce résidu ne devra pas excéder 0 gr. 03 (substances solubles).

Conservez en flacons bien bouchés à l'abri de la lumière.

©BIU Santé

AMINO-BENZOATE D'ÉTHYLE

Benzocaïne $C^6H^4NH^2COO(C^2H^5)$ 1 : 4.

Description et propriétés physiques. — Petits cristaux blancs ou incolores, ou poudre blanche cristalline, sans odeur et stable à l'air. 1 gr. d'amino-benzoate d'éthyle est soluble dans environ 2.500 cm^3 d'eau, 5 cm^3 d'alcool, 2 cm^3 de chloroforme, 4 cm^3 d'éther et dans 30 à 50 cm^3 d'huile d'amandes ou d'huile d'olive à 25°. Il est soluble dans les acides dilués.

Essai d'identité. — L'amino-benzoate d'éthyle fond entre 88° et 90°. Par ébullition avec les hydroxydes alcalins, il donne de l'alcool.

Dissolvez environ 0 gr. 02 d'amino-benzoate d'éthyle dans 10 cm^3 d'eau distillée à l'aide de quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué. Ajoutez à la solution V gouttes de solution de nitrite de soude à 10 °/₀, puis 2 cm^3 d'une solution de 0,1 de bétanaphtol dans 5 cm^3 de soude T. S. Il se produit un précipité rouge orangé.

Sa solution aqueuse à 1,50, préparée avec un léger excès d'acide chlorhydrique dilué, forme un précipité avec l'iode T. S. et réduit immédiatement le permanganate de potasse T. S.

Essai de pureté. — Cendres : pas plus de 1 °/₀.

Une solution de 0 gr. 1 d'amino-benzoate d'éthyle dans 1 cm^3 d'acide sulfurique est incolore (substances facilement carbonisables).

Dissolvez 1 gr. d'amino-benzoate d'éthyle dans 10 cm^3 d'alcool neutre : on obtient une solution incolore. Diluez cette solution dans 10 cm^3 d'eau distillée. Ajoutez II gouttes de phénol-phtaléine T. S. et I goutte de soude décinormale : il se produit une coloration rouge (acide libre). L'addition de quelques gouttes de nitrate d'argent T. S. à une solution de 0,2 d'amino-benzoate d'éthyle dans 5 cm^3 d'alcool préalablement acidulé avec quelques gouttes d'acide nitrique, ne doit pas produire de trouble immédiat (chlorures). Une solution aqueuse d'amino-benzoate d'éthyle (1 p. 20), préparée en traitant la quantité juste suffisante d'acide chlorhydrique, doit correspondre à l'essai pour les métaux lourds (1).

Chauffez un creuset au rouge. Ajoutez par petites quantités un mélange intime de 0,2 d'amino-benzoate d'éthyle, environ 0 gr. 5 de nitrate de potasse et environ 0,3 de carbonate de soude anhydre. Maintenez au rouge jusqu'à ce que la réaction cesse. Laissez refroidir et faites bouillir le résidu pendant cinq minutes avec 10 cm^3 d'acide sulfurique dilué. Filtrez et lavez le résidu non dissous avec 10 cm^3 d'eau distillée. Evaporez le filtrat et les eaux de lavage jusqu'au commencement de l'apparition des vapeurs d'acide sulfurique. Ce résidu, dissous dans 5 cm^3 d'eau distillée, doit satisfaire à l'essai pour l'arsenic (2).

1. V. Essai pour les métaux lourds.
2. V. Essai pour l'arsenic.

©BIU Santé

CHAULMOOGRATE D'ÉTHYLE

Le chaulmoograte d'éthyle est constitué par les éthers éthyliques des acides gras de l'huile de chaulmoogra.

Description et propriétés physiques. — Liquide clair, jaune pâle, ayant une légère odeur de fruit. Il est insoluble dans l'eau, mais est miscible avec l'alcool, le chloroforme et l'éther.

Essai d'identité et de pureté. — Densité : environ 0,904 à 25° C. Le pouvoir rotatoire spécifique (α d) du chaulmoograte d'éthyle, déterminé à 25° dans une solution chloroformique contenant 50 °/₀ en volume de chaulmoograte d'éthyle et examiné dans un tube de 100 mm., ne doit pas être inférieur à + 44°5.

Une solution de 1 cm³ de chaulmoograte d'éthyle dans 10 cm³ d'alcool neutralisé ne doit pas exiger plus de 0 cm³ 1 de soude décinormale pour sa neutralisation en employant II gouttes de phénol-phtaléine T. S. comme indicateur (acide libre).

Indice de saponification. — Ne doit pas être inférieur à 190 et pas supérieur à 196.

Indice d'iode. — Ne doit pas être inférieur à 90 et pas supérieur à 100.

Conserver dans des flacons bien bouchés.

TANNATE D'ALBUMINE

Composé d'albumine et d'acide tannique.

Description et propriétés physiques. — Poudre jaune blanchâtre, sans odeur. Cette poudre est presque insoluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et l'éther. Elle se décompose par la solution aqueuse d'alcalis et de carbonates alcalins.

Essai de pureté. — Cendres : ne doit pas dépasser 0,3 °/₀.

Desséchez environ 1 gr. de tannate d'albumine pendant trois heures à 100° : la perte ne doit pas excéder 6 °/₀.

Agitez 1 gr. de tannate d'albumine avec 50 cm³ d'eau distillée pendant cinq minutes et filtrez. Une portion de 25 cm³ du filtrat ne doit pas exiger pour sa neutralisation plus de 1 cm³ de soude décinormale en employant III gouttes de phénol-phtaléine T. S. comme indicateur (acide libre).

Faites digérer 1 gr. de tannate d'albumine avec 200 cm³ d'eau distillée pendant deux heures en agitant à fréquents intervalles. Filtrez à travers un filtre sec, dans une fiole sèche, et rejetez les 20 premiers centimètres cubes du filtrat. Continuez à filtrer et prélevez 100 cm³. Vous évaporerez à siccité au bain-marie. Puis séchez le résidu pendant trois heures à 100°. Le poids de ce résidu ne devra pas dépasser 0,06 (substances solubles).

©BIU Santé

Mettez 1 gr. 50 de tannate d'albumine dans un flacon de 500 cm³ bouché à l'émeri. Dissolvez 2 gr. 5 de bicarbonate de soude dans 250 cm³ d'eau distillée. Chauffez la solution à 40° et ajoutez-la lentement, en agitant, au tannate d'albumine, puis ajoutez une solution aqueuse filtrée de 0 gr. 25 de pancréatine dans 5 cm³ d'eau distillée. Mettez le flacon dans un bain convenable permettant de maintenir à 40° C. pendant deux heures en agitant le flacon toutes les dix minutes. Laissez encore le flacon pendant une demi-heure, sans agitation, à la température de 40°, puis filtrez sur un filtre taré. Lavez le résidu non dissous avec quatre fois 10 cm³ d'eau distillée froide et séchez à poids constant à 110°. Le poids du résidu ne doit pas dépasser 0 gr. 45.

Mettez 1 gr. 50 de tannate d'albumine dans un flacon bouché à l'émeri de 500 cm³. Ajoutez 20 cm³ d'acide chlorhydrique normal, puis 230 cm³ d'eau distillée. Chauffez le mélange à la température de 40° C. et ajoutez-le lentement, en agitant, au tannate d'albumine. Ajoutez alors une solution aqueuse filtrée de 0 gr. 25 de pepsine dans 5 cm³ d'eau distillée. Mettez le flacon dans un bain convenable permettant de maintenir à 40° C. pendant deux heures en agitant le flacon toutes les dix minutes. Laissez encore le flacon pendant une demi-heure sans agitation, à la température de 40°, puis filtrez sur un filtre taré. Lavez le résidu non dissous avec quatre fois 10 cm³ d'eau distillée froide et séchez à poids constant à 110°. Le poids du résidu ne doit pas être inférieur à 0,6.

PYRAMIDON

L'essai qui figure à la Pharmacopée américaine est moins complet que celui du Codex français.

PROTÉINATE D'ARGENT FORT

C'est un composé d'argent et de protéine ne contenant pas moins de 7,5 et pas plus de 8,5 d'argent métal.

Description et propriétés physiques. — Poudre brune, inodore, généralement hygroscopique. Le protéinate d'argent fort est soluble dans l'eau, mais presque insoluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther.

Essai d'identité. — Chauffez environ 0 gr. 2 de protéinate d'argent fort dans un creuset de porcelaine jusqu'à ce que toutes les matières carbonées soient brûlées. Chauffez le résidu avec 1 cm³ d'acide nitrique. Diluez avec 10 cm³ d'eau distillée. Ajoutez l'acide chlorhydrique. Un précipité blanc se formera qui se dissoudra dans l'ammoniaque.

L'addition de 2 cm³ d'une solution à 1 °/₀ de chlorure de sodium à 10 cm³ d'une solution aqueuse de protéinate d'argent fort au 1/100 ne doit pas donner de trouble. Le chlorure ferrique T. S. ajouté à une

©BIU Santé

solution aqueuse au 1/100 amène une décoloration et il se forme lentement un précipité. Avec le chlorure mercurique T. S., il se forme un précipité blanc et le liquide surnageant devient incolore ou presque.

En effectuant l'essai par la méthode ci-dessous décrite, le protéinate d'argent fort donne un abondant dégagement de gaz en ajoutant 0 cm³ 6 de sa solution aqueuse à 1/200 à 20 cm³ d'un mélange de levure de bière, alors qu'au contraire on n'obtient qu'une bulle de gaz quand on emploie 1 cm³ 5 de la même solution de protéinate d'argent fort ajoutée à 20 cm³ de levure de bière. Si la levure est plus active, comme on l'aura déterminé par le contrôle avec le nitrate d'argent décrit ci-dessous, un plus grand volume de protéinate d'argent fort sera nécessaire, ou inversement, si la levure est moins active, une quantité plus petite de protéinate d'argent fort devra être employée.

Triturez une solution aqueuse de sucrose au 1/10 avec 4 °/₀ de son poids de levure comprimée. Placez dans 4 tubes 20 cm³ de ce mélange. A un des tubes, ajoutez 0 cm³,6 d'une solution aqueuse de protéinate d'argent fort à 1/200. Mélangez. Remplissez immédiatement un petit tube à essai avec ce mélange et renversez-le dans le grand tube de façon qu'aucune bulle d'air ne puisse entrer dans le petit tube. Dans le second tube, ajoutez 1 cm³ 5 d'une solution aqueuse de protéinate d'argent fort à la même concentration; au troisième tube, 0 cm³ 6 d'une solution aqueuse de nitrate d'argent à 1/2.000; au quatrième tube, 1 cm³ de la même solution de nitrate d'argent. Remplissez des tubes à essai plus petits avec chacune de ces solutions et opérez comme pour le premier tube. Placez les 4 tubes dans une étuve à la température de 38° et maintenez cette température pendant une heure. A la fin de cette période, le premier et le troisième des petits tubes doivent montrer une abondante formation de gaz; le deuxième petit tube ne doit pas avoir plus d'une bulle de gaz et le quatrième tube ne doit pas avoir plus d'environ 1 cm³ de gaz.

Si le troisième tube ne contenait pas de gaz, répétez l'essai en réduisant la concentration de toutes les solutions argentiques de moitié, et s'il n'y avait pas encore de formation de gaz dans le troisième tube, répétez les essais en réduisant les concentrations de toutes les solutions argentiques de 1/3. Si le quatrième tube, dans la première série d'essais, contenait plus de 1 cm³ de gaz, répétez les essais, mais augmentez les concentrations de toutes les solutions argentiques de 1/3; et s'il se produit plus de 1 cm³ de gaz dans le quatrième tube, refaites de nouveau les essais en augmentant les concentrations de toutes les solutions argentiques de 1/2 (différence avec le protéinate d'argent faible).

Essai. — Incinérez environ 2 gr. de protéinate d'argent fort exactement pesés dans un creuset de porcelaine jusqu'à ce que tout le carbone soit brûlé. Transvasez le plus possible du résidu dans un

©BIU Santé

bécher, puis ajoutez dans le creuset 5 cm³ d'acide nitrique. Chauffez pour dissoudre tous les fragments d'argent adhérents et transvasez la solution dans le bécher en vous aidant d'un peu d'eau distillée. Couvrez le bécher et chauffez sur un bain-marie jusqu'à ce que tout l'argent métallique soit dissous. Ajoutez un petit excès d'acide nitrique. Filtrez dans une fiole. Lavez le résidu insoluble fortement avec de l'eau distillée. Refroidissez et diluez avec de l'eau distillée, si c'est nécessaire, à environ 50 à 75°. Ajoutez 2 cm³ de sulfate ferrique ammoniacal T. S. et titrez avec le sulfocyanure décinormal. Chaque centimètre cube de sulfocyanure décinormal correspond à 0,01079 d'argent.

Conservez dans des flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière.

Les solutions de protéinate d'argent fort doivent être fraîchement préparées et délivrées dans des flacons en verre jaune.

PROTÉINATE D'ARGENT FAIBLE

Argent amené à l'état colloïdal par la présence ou la combinaison avec les protéines. Il ne contient pas moins de 19 % et pas plus de 25 % d'argent.

Description et propriétés physiques. — Aiguilles, paillettes ou grains brun sombre ou presque noirs, sans odeur, souvent hygroscopiques. Le protéinate d'argent faible est soluble dans l'eau, mais presque insoluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther.

Essai d'identité. — Chauffez environ 0 gr. 1 de protéinate d'argent faible dans un creuset de porcelaine jusqu'à ce que toutes les matières carbonées soient dissoutes. Chauffez le résidu avec 1 cm³ d'acide nitrique; diluez avec 10 cm³ d'eau et ajoutez de l'acide chlorhydrique. Il se produit un précipité blanc soluble dans l'ammoniaque.

L'addition de 2 cm³ d'une solution aqueuse de chlorure de sodium au 1/100 à 10 cm³ d'une solution aqueuse de protéinate d'argent faible au 1/100 ne détermine pas de trouble. Le chlorure ferrique T. S. ajouté à la solution aqueuse au 1/100 le décolore et il se produit lentement un précipité. Avec le chlorure mercurique T. S., il se forme un précipité blanc et le liquide surnageant devient incolore ou presque.

Essayé par la méthode décrite pour le protéinate d'argent fort, 0 cm³ 8 d'une solution aqueuse de protéinate d'argent faible au 1/20 donne un abondant dégagement de gaz (différence avec le protéinate d'argent fort).

Essai. — Procédez comme il a été indiqué pour le protéinate d'argent fort en employant 1 gr. de protéinate d'argent faible.

Conservez dans des flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière.

Les solutions de protéinate d'argent faible doivent être fraîchement préparées et délivrées dans des bouteilles en verre jaune.

©BIU Santé

ARSPHÉNAMINE

Chlorhydrate de diamino-dihydroxyarsénobenzène.
$HCl\ NH^2\ OH\ C^6H^2As : As\ C^6H^2OH\ NH^2\ HCl\ 2H^2O$.

L'arsphénamine ne contient pas moins de 30 °/₀ d'arsenic et doit satisfaire aux essais exigés par les Services d'hygiène publique des États-Unis.

Description et propriétés physiques. — Poudre jaune clair, sans odeur ou ayant une légère odeur, hygroscopique. A l'état sec ou en solution, le produit est oxydé par contact avec l'air; alors, il se colore et devient plus toxique. L'arsphénamine est soluble dans l'eau, l'alcool, la glycérine, mais il est seulement très légèrement soluble dans le chloroforme et dans l'éther.

Essai de pureté. — Une solution aqueuse d'arsphénamine 1 °/₀ est acide au papier de tournesol (différence d'avec le néo-arsphénamine).

Ajoutez goutte à goutte une solution de soude T. S. à une solution aqueuse d'arsphénamine au 1/100; il se forme un précipité (différence d'avec la néo-arsphénamine) qui se dissout rapidement dans un excès de soude. Le carbonate de soude ou la solution de bicarbonate de soude produisent également un précipité, mais celui-ci est insoluble dans un excès de réactif.

Une solution aqueuse d'arsphénamine 1 °/₀ est précipitée par l'iodomercurate de potasse T. S. (différence d'avec la néo-arsphénamine). Une solution aqueuse d'arsphénamine 1 °/₀ n'est pas décomposée par l'action de l'acide chlorhydrique dilué ou de l'acide nitrique dilué ou de l'acide acétique, même après chauffage (différence d'avec la néo-arsphénamine).

Avec un excès d'acide chlorhydrique, il se forme un précipité. L'acide sulfurique dilué ou les solutions de sulfates alcalins produisent immédiatement un précipité. L'addition de II gouttes de chlorure ferrique T. S. fraîchement préparé à 5 cm³ d'une solution aqueuse d'arsphénamine au 1/1.000 produit une coloration brun violacé qui vire rapidement au rouge.

Ajoutez 3 cm³ de nitrate d'argent T. S. à 5 cm³ d'une solution aqueuse d'arsphénamine au 1/1.000 : il se produit une coloration rouge et il ne se forme aucun précipité, même après contact à la température ordinaire, pendant dix minutes (différence d'avec la néo-arsphénamine).

Si on ajoute 6 cm³ de nitrate d'argent T. S. à un même volume de la solution à 1 °/₀, il se forme immédiatement un précipité qui noircit par chauffage. Si on ajoute maintenant 5 cm³ d'acide nitrique et que l'on chauffe de nouveau, le précipité devient blanc et se dissout dans l'ammoniaque.

La solution provenant de ces essais donne, avec l'hydrogène sulfuré, un précipité jaune soluble dans le carbonate d'ammoniaque T. S.

©BIU Santé

Essai. — Placez 0 gr. 2 d'arsphénamine exactement pesé dans une fiole bouchée de 200 à 300 cm³. Ajoutez 1 gr. de permanganate de potasse en poudre et 5 cm³ d'acide sulfurique dilué. Agitez alors, en tournant le flacon pendant dix minutes pour assurer un mélange intime. Ajoutez 10 cm³ d'acide sulfurique concentré par portions de 2 cm³, en agitant la fiole après chaque addition. Quand la réaction a cessé, ajoutez une quantité suffisante d'eau oxygénée T. S. pour dissoudre complètement le précipité brun. Il faudra en employer environ 5 à 7 cm³. A la fin de la réaction, l'eau oxygénée est ajoutée goutte à goutte pour éviter un excès.

Diluez avec 25 cm³ d'eau distillée et faites bouillir doucement sur une toile d'amiante pendant quinze à vingt minutes, jusqu'à ce que l'excès d'eau oxygénée soit détruit. Diluez avec 50 cm³ d'eau distillée et ajoutez du permanganate de potasse décinormal jusqu'à ce que le liquide soit légèrement coloré en rose, puis détruisez cet excès de permanganate par l'addition d'une goutte d'acide oxalique décinormal. Refroidissez alors la solution et ajoutez 2 gr. 5 d'iodure de potassium. Bouchez la fiole et laissez en contact en lieu frais, à l'abri de la lumière, pendant une heure. Titrez alors l'iode libéré avec une solution décinormale d'hyposulfite, en employant l'amidon comme indicateur. Faites un essai à blanc avec la même quantité de réactif et corrigez l'essai effectué en vous servant du chiffre d'hyposulfite décinormal employé dans l'essai à blanc. Chaque centimètre cube d'hyposulfite décinormal correspond à 0,003748 d'arsenic.

Conservez l'arsphénamine dans des récipients en verre coloré et scellés dont l'air aura été enlevé soit par le vide, soit par déplacement au moyen d'un gaz non oxydant.

Dose moyenne intraveineuse : 0,4.

BARBITAL

Acide diéthyl-barbiturique. Barbitone. Diéthylmalonylurée.

$CO\ (HN.\ CO)^2\ C\ (C^2H^5)^2$.

Description et propriétés physiques. — Cristaux incolores ou blancs, ou poudre cristalline blanche, sans odeur. Goût légèrement amer. Stable à l'air. 1 gr. de barbital est soluble dans 130 cm³ d'eau, 14 cm³ d'alcool, 75 cm³ de chloroforme, 35 cm³ d'éther à 25°. 1 gr. de barbital est soluble aussi dans 13 cm³ d'eau bouillante, dans l'acétone et dans l'acétate d'éthyle.

Essai d'identité. — Le barbital fond entre 187 et 190°. Une solution aqueuse saturée de barbital est acide au papier de tournesol. Une solution aqueuse saturée de barbital donne, avec le nitrate mercurique T. S., un précipité blanc qui est soluble dans un excès de réactif. Quand le

©BIU Santé

barbital est soumis à l'ébullition avec un excès de carbonate de soude T. S. pendant trente minutes et qu'il est fondu avec la soude, il se décompose en dégageant de l'ammoniaque.

Essai de pureté. — La cendre produite par 0 gr. 5 de barbital doit être négligeable. Une solution de 0 gr. 2 de barbital dans 2 cm³ d'acide sulfurique est incolore (substances facilement carbonisables). Une prise d'essai de 0 gr. 2 de barbital ne doit pas se colorer par agitation avec 2 cm³ d'acide nitrique.

BARBITAL SOLUBLE

Diéthylbarbiturate de sodium ou Barbitone-sodium.

Le barbital soluble séché à poids constant à 100° ne contient pas moins de 98,5 °/₀ de CO (Na N. CO) (HN. CO) C (C^2H^5)².

Description et propriétés physiques. — Poudre blanche, sans odeur, d'un goût amer. Est stable à l'air. 1 gr. de barbital soluble est soluble dans environ 5 cm³ d'eau à 25° et 2 cm³ 5 d'eau bouillante; il est légèrement soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

Essai d'identité. — Le barbital soluble obtenu dans l'essai ci-dessous fond entre 187 et 190° et répond aux autres essais d'identité donnés pour le barbital. Une solution aqueuse de barbital soluble est alcaline au papier de tournesol. L'addition d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique à une solution aqueuse du sel à 1/20 produit un précipité de barbital.

Essai de pureté. — Une solution de 0 gr. 2 de sel dans 2 cm³ d'acide sulfurique est incolore (substances facilement carbonisables). 10 cm³ d'une solution aqueuse de barbital soluble au 1/100, acidulée avec quelques gouttes d'acide nitrique, ne produisent aucune opalescence par l'addition de quelques gouttes de nitrate d'argent T. S. (chlorures) et aucun louche n'est obtenu par l'addition de chlorure de baryum T. S. (sulfates).

Une solution aqueuse de sel répond aux essais généraux pour les métaux lourds.

Séché à poids constant, le barbital soluble ne perd pas plus de 1 °/₀ (eau).

Agitez 0 gr. 5 de barbital soluble avec 20 cm³ d'éther anhydre pendant dix minutes. Filtrez. Evaporez l'éther et séchez à 100°. Le poids du résidu ne doit pas dépasser 0,003 (barbital non combiné).

Essai. — Dissolvez environ 1 gr. de barbital soluble préalablement séché à 100°, exactement pesé, dans 10 cm³ d'eau distillée. Placez dans une ampoule à décantation et ajoutez 15 cm³ d'acide chlorhydrique dilué. Extrayez à l'éther le barbital libéré en agitant successivement avec 8 fois 25 cm³ d'éther. Evaporez les solutions éthérées réunies à une température aussi basse que possible et séchez à 100°. Le poids de bar-

©BIU Santé

bital ainsi obtenu ne doit pas être au-dessous de 88 °/₀ et pas au-dessus de 90 °/₀ de celui du barbital soluble sec employé.

0 gr. 2 du barbital obtenu dans cet essai laisse par incinération un résidu négligeable.

Dose moyenne : 0 gr. 5.

SULFATE DE BARYTE

Sulfate de baryum ($BaSO^4$) privé de sels solubles de baryum.

ATTENTION ! *En prescrivant le sulfate de baryum, le titre ne doit jamais être abrégé pour éviter des confusions avec les sulfures ou sulfites de baryum toxiques.*

Description et propriétés physiques. — Poudre blanche, fine, sans odeur, ni goût, non granuleuse. Le sulfate de baryum est insoluble dans l'eau, dans les solvants organiques et dans les solutions aqueuses, acides ou alcalines.

Essai d'identité. — Mélangez 0 gr. 5 de sulfate de baryum avec 2 gr. d'un mélange à parties égales de carbonate de sodium et de carbonate de potassium anhydres. Chauffez le mélange dans un creuset jusqu'à fusion complète. Traitez la masse fondue par l'eau chaude et filtrez. Acidulez une portion du filtrat avec l'acide chlorhydrique et ajoutez 1 cm^3 de chlorure de baryum T. S. Il se formera un précipité blanc.

Dissolvez dans l'acide acétique une portion du précipité, préalablement bien lavé, obtenu dans l'essai précédent. La solution donne les réactions du baryum.

Essai de pureté. — Faites bouillir 10 gr. de sulfate de baryum avec un mélange de 10 cm^3 d'acide chlorhydrique dilué et 90 cm^3 d'eau distillée pendant dix minutes, puis ajoutez une quantité suffisante d'eau distillée pour rétablir le volume primitif. Pendant l'ébullition, il ne doit se produire aucun dégagement d'hydrogène sulfuré identifiable par la coloration d'un papier à l'acétate de plomb soumis à l'action de la vapeur (sulfures).

Refroidissez le mélange et filtrez sur un papier préalablement lavé avec une solution contenant 10 cm^3 d'acide chlorhydrique dilué pour 90 cm^3 d'eau distillée. Faites repasser une première portion de la solution filtrée si c'est nécessaire, jusqu'à ce qu'un filtrat parfaitement clair soit obtenu. Evaporez 50 cm^3 de ce filtrat jusqu'à siccité sur un bain-marie et ajoutez II gouttes d'acide chlorhydrique et 10 cm^3 d'eau distillée chaude. Filtrez sur un filtre lavé aux acides. Lavez avec 10 cm^3 d'eau distillée chaude et évaporez le filtrat et les eaux de lavage à siccité, dans une capsule tarée, sur un bain-marie. Le résidu séché à poids constant entre 100° et 110° ne doit pas être supérieur à 0,3 °/₀ (limite des substances solubles dans les acides).

©BIU Santé

Traitez ce résidu avec 10 cm³ d'eau distillée. Filtrez la solution à travers un filtre préalablement lavé avec un mélange de 10 cm³ d'acide chlorhydrique dilué et 90 cm³ d'eau distillée, et ajoutez 0 cm³ 5 d'acide sulfurique dilué. Aucun louche ne doit s'être produit au bout d'une demi-heure (sels solubles de baryum).

Faites bouillir 1 gr. de sulfate de baryum avec un mélange de 3 cm³ d'acide nitrique et 5 cm³ d'eau distillée pendant cinq minutes. Filtrez et ajoutez au filtrat encore chaud un volume égal de molybdate d'ammoniaque T. S. Il ne doit se produire aucun précipité jaune (phosphates).

Faites digérer 1 gr. de sulfate de baryum avec 20 cm³ d'eau distillée pendant cinq minutes. Le liquide devra rester neutre au papier de tournesol (absence d'acides ou d'alcalis).

Faites bouillir 5 gr. de sulfate de baryum avec 5 cm³ d'acide acétique dilué et filtrez à chaud. Le filtrat doit satisfaire aux essais pour la recherche des métaux lourds.

Triturez 2 gr. de sulfate de baryum avec 5 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et ajoutez 10 cm³ d'une solution fraîchement préparée et saturée de chlorure stanneux. Il ne devra se produire aucune coloration brune au bout d'une demi-heure (arsenic).

IODOBÉHÉNATE DE CALCIUM

CALIOBEN.

L'iodobéhénate de calcium est constitué principalement par du monoiodobéhénate de calcium $(C^{22}H^{43}ICOO)^2$ Ca et ne doit pas contenir, lorsqu'on le sèche à poids constant à 100°, moins de 23,5 % d'iode.

Description et propriétés physiques. — Poudre blanche ou jaunâtre, onctueuse au toucher, sans odeur ou ayant une légère odeur de matière grasse. L'iodobéhénate de calcium est insoluble dans l'eau, très légèrement soluble dans l'alcool et l'éther, mais facilement soluble dans le chloroforme chaud.

Essai d'identité. — Soumis à l'action d'une forte chaleur, l'iodobéhénate de calcium se décompose en dégageant des vapeurs violettes d'iode et des vapeurs blanches ayant une odeur de graisse brûlée.

Chauffez environ 0 gr. 2 d'iodobéhénate de calcium avec 2 cm³ d'acide sulfurique, au bain-marie, pendant cinq ou dix minutes. Refroidissez et ajoutez 2 cm³ de chloroforme. Agitez doucement. Le chloroforme qui se sépare sera coloré en violet.

Essai de pureté. — Ajoutez 10 cm³ d'acide chlorhydrique dilué à 1 gr. d'iodobéhénate de calcium. Il ne se produit aucune effervescence (carbonates).

Ajoutez 40 cm³ d'eau distillée et faites bouillir doucement. Une couche d'acide gras soluble dans l'éther et le chloroforme se séparera à la

©BIU Santé

surface du liquide. Alcalinisez légèrement la couche aqueuse avec de l'ammoniaque T. S. et ajoutez un excès d'oxalate d'ammoniaque T. S. (environ 5 cm³). Il se produit un précipité blanc d'oxalate de calcium. Laissez déposer ce précipité pendant quatre heures. Filtrez et évaporez le filtrat à siccité, puis calcinez. Le résidu ainsi obtenu ne doit pas peser plus de 0 gr. 003 (magnésium ou sel alcalin).

Séchez à poids constant à 100°. L'iodobéhénate de calcium ne doit pas perdre plus de 2 °/₀ (eau).

1 gr. d'iodobéhénate de calcium se dissout dans 10 cm³ de chloroforme chaud en ne donnant qu'une opalescence.

Triturez 1 gr. d'iodobéhénate de calcium avec 10 cm³ d'eau distillée. Le mélange est neutre au papier de tournesol. Ajoutez à nouveau 15 cm³ d'eau distillée. Mélangez bien pendant cinq minutes et filtrez. Évaporez 10 cm³ du filtrat à siccité, au bain-marie, et séchez à poids constant à 120°. Le poids du résidu ne doit pas dépasser 0 gr. 001 (sels solubles).

5 autres centimètres cubes du filtrat, essayés pour la recherche des halogènes et des sulfates, ne doivent pas avoir une turbidité supérieure à celle donnée par 0 cm³ 1 d'acide chlorhydrique normal sur 50, ou d'acide sulfurique normal sur 50.

Ajoutez 40 cm³ d'acide chlorhydrique décinormal à environ 1 gr. d'iodobéhénate de calcium préalablement séché à poids constant à 100° et exactement pesé. Faites bouillir dans un becher jusqu'à décomposition complète. Refroidissez et titrez l'excès d'acide avec la soude décinormale en employant le méthylorange T. S. comme indicateur. Le volume de la solution décinormale de soude employée ne doit pas être inférieur à 20 cm³ et pas supérieur à 20 cm³ 6.

Essai. — Prenez environ 0 gr. 5 d'iodobéhénate de calcium séché à poids constant, puis pesé exactement, et mélangez avec environ 3 gr. de carbonate de potasse anhydre. Placez le mélange dans un creuset de platine couvert, avec environ 1 gr. de carbonate de potasse, et chauffez modérément, puis en augmentant légèrement la chaleur, mais sans excéder le rouge sombre, jusqu'à complète carbonisation. Épuisez le résidu avec l'eau distillée bouillante et lavez sur le filtre l'eau distillée bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavage ne produisent plus d'opalescence avec le nitrate d'argent T. S. Chauffez le filtrat et les eaux de lavage, ce qui fera environ 150 cm³, sur un bain-marie, et ajoutez une solution aqueuse de permanganate de potasse (à 1/20) par petites portions, jusqu'à ce que le liquide chaud reste coloré en rose. Ajoutez juste assez d'alcool pour détruire cette teinte rose. Refroidissez à la température de la pièce. Diluez à 200 cm³. Mélangez et filtrez à travers un filtre sec en rejetant les 50 premiers centimètres cubes du filtrat. A 100 cm³ du filtrat clair, ajoutez environ 1 gr. d'iodure de potassium (exempt d'iodate) et un excès d'acide sulfurique dilué. Titrez l'iode libéré

©BIU Santé

avec l'hyposulfite décinormal en ajoutant de l'amidon T. S. à la fin du titrage. Chaque centimètre cube d'hyposulfite décinormal employé correspond à 0,002115 d'iode.

Conservez le produit dans des récipients bien clos, à l'abri de la lumière.

Dose moyenne : 0 gr. 5.

TÉTRACHLORURE DE CARBONE

Tétrachlorométhane CCl^4.

Description et propriétés physiques. — Liquide limpide, incolore, mobile, d'odeur caractéristique, odeur éthérée ressemblant à celle du chloroforme. Il n'est pas inflammable, est légèrement décomposé par la lumière en présence d'humidité. Le tétrachlorure de carbone est soluble dans 2.000 fois son volume d'eau. Il est miscible avec l'alcool, le chloroforme, l'éther, la benzine et l'éther de pétrole. Il dissout la plupart des huiles fixes et volatiles.

Essai d'identité. — Densité : 1.588 à 1.590 à 25° C. Le tétrachlorure de carbone bout entre 76° et 77°, mais se volatilise à plus basse température.

Essai de pureté. — Evaporez 50 cm^3 de tétrachlorure de carbone dans une capsule, au bain-marie, jusqu'à réduction à 1 cm^3, puis laissez ce dernier centimètre cube résiduel s'évaporer spontanément à siccité. Le résidu, s'il en existe un, est sans odeur. Séchez ensuite ce résidu à 100° et pesez. Le poids du résidu ne doit pas dépasser 0 gr. 001. Agitez 15 cm^3 de tétrachlorure de carbone avec 25 cm^3 d'eau distillée pendant cinq minutes, puis laissez les deux couches liquides se séparer complètement. La couche aqueuse est neutre au papier de tournesol et 10 cm^3 de cette solution aqueuse ne doivent pas se troubler par l'addition de quelques gouttes de nitrate d'argent T. S. (chlorures), ni se colorer en bleu par l'addition de quelques gouttes d'iodure de potassium T. S. en présence d'amidon (chlore libre).

Chauffez à 60°, pendant cinq minutes, 10 cm^3 de tétrachlorure de carbone avec 10 cm^3 d'une solution à 25 % de potasse en agitant fréquemment. Aucune coloration jaune ou brune ne devra se produire dans l'un ou l'autre des deux liquides (aldéhydes).

Versez 20 cm^3 de tétrachlorure de carbone dans une ampoule à décantation préalablement rincée avec l'acide sulfurique. Ajoutez 5 cm^3 d'acide sulfurique. Agitez vigoureusement pendant cinq minutes et laissez les liquides se séparer complètement. La couche d'acide sulfurique devra être incolore ou presque (substances facilement carbonisables).

Mélangez 10 cm^3 de tétrachlorure de carbone avec un égal volume

©BIU Santé

d'une solution à 10 °/₀ de potasse dans l'alcool absolu. Laissez le mélange en contact pendant une heure. Ajoutez 5 cm³ d'acide acétique, puis 1 cm³ de sulfate de cuivre T. S. Aucun précipité jaune ne devra s'être formé au bout de deux heures (sulfure de carbone).

A conserver dans des flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière.

Dose moyenne : *Attention*! Comme antihelmintique, une seule dose : 2 cm³ 5.

CARBROMAL

Bromodiéthylacétylurée.
Bromure de diéthylacétyl carbamide (C $(C^2H^5)^2$ Br. CONH. $CONH^2$.

Description et propriétés physiques. — Poudre blanche, cristalline, sans odeur. 1 gr. de carbromal est soluble dans environ 3.000 cm³ d'eau, 18 cm³ d'alcool, 3 cm³ de chloroforme et 14 cm³ d'éther à 25°. Il est très soluble dans l'alcool bouillant, se dissout dans l'acide sulfurique, l'acide nitrique et dans l'acide chlorhydrique concentré dont il est précipité par dilution avec l'eau. Il est dissous par les solutions alcalines.

Essai d'identité. — Le carbromal fond entre 116° et 117°. Par ébullition de 0 gr. 2 de carbromal avec 5 cm³ d'une solution aqueuse à 10 °/₀ de soude, il se dégage de l'ammoniaque.

Mélangez 0 gr. 1 de carbromal avec 0 gr. 5 de carbonate anhydre de soude et incinérez doucement jusqu'à complète décomposition. Dissolvez le résidu dans 5 cm³ d'eau chaude. Refroidissez. Acidulez avec de l'acide acétique et filtrez. Ajoutez au filtrat 2 cm³ de chloroforme et du chlore T. S. goutte à goutte. Le chloroforme prendra une teinte rouge brun par agitation.

Essai de pureté. — Les cendres produites par 0 gr. 5 de carbromal doivent être négligeables. Une solution de 0 gr. 2 de carbromal dans 2 cm³ d'acide sulfurique doit être incolore ou très légèrement teintée en brun (substances facilement carbonisables).

Agitez 1 gr. de carbromal avec 20 cm³ d'eau distillée pendant cinq minutes et filtrez. Le filtrat est neutre au papier de tournesol.

5 cm³ du filtrat obtenu dans l'essai précédent ne doivent pas contenir plus de chlore que la quantité correspondant à 0 cm³ 1 d'acide chlorhydrique normal sur 50, et pas plus de sulfate que celui qui correspond à 0 cm³ 1 d'acide sulfurique normal sur 50.

(*A suivre.*)

Ch. Lormand,
Laboratoire national de contrôle des médicaments.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

LEGENDRE (R.). **La concentration en ions hydrogène de l'eau de mer.** *Les Presses Universitaires* (Coll. : *Les Problèmes biologiques*), Paris, 1925. — L'usager de la T. S. F., qui se délecte devant les pauvres choses (a beau mentir qui vient de loin) extraites de l'espace par son « superhétérodyne », n'a cure de la théorie de l'admirable instrument. Seule une élite de théoriciens de la physique est capable de l'établir et d'en tirer les applications possibles. La plupart des « merveilles de la science », ainsi livrées à la foule toutes mâchées, avec un minimum un peu humiliant de gestes à faire, sont séparées de leur principe originel, infiniment ardu et conjectural, par un fossé d'autant plus infranchissable qu'il est le contraire du moindre effort et ne tente personne.

La notion de la concentration des ions hydrogène ne connaîtra sans doute jamais cette fortune de la diffusion populaire, et, bien qu'elle se soit mise à la portée des biologistes en s'efforçant de devenir, de plus en plus, automatique et sûre, ses emplois restent assez limités à la science pure pour que théoriciens et praticiens se confondent. La détermination correcte d'un pH, en tant qu'élément nouveau d'une recherche, n'a de valeur comme tel, ne peut même se concevoir que si le chercheur *comprend théoriquement ce qu'il fait*. On peut très bien admettre, par contre, qu'un chimiste industriel, faisant en série des déterminations, se préoccupe avant tout du chiffre à lire par le plus court chemin, et laisse la théorie loin derrière.

L'excellent livre de R. LEGENDRE est conçu suivant la première tournure d'esprit. Il s'adresse à des travailleurs des laboratoires maritimes, avec les allures non pas tant d'un programme que d'un manifeste : il s'agit de montrer que le nouveau concept change profondément la manière d'envisager les questions posées par la masse des océans, contenant et contenu, qu'il y a là un nouvel instrument de connaissance auquel il est impossible de ne pas se référer, soit pour reprendre les anciennes données, soit pour partir de nouveaux faits. Il y aura donc à l'ouvrage deux parties : connaissance préalable de l'instrument (100 pages), essai de sa valeur explicative (170 pages).

L'importance donnée à l'exposé de la théorie ionique, à la chimie physique des solutions, montre que l'auteur n'a pas eu cette sorte de fausse pudeur qui fait écourter les explications comme si les choses allaient de soi et devaient être immédiatement saisies, par la grâce hautaine de quelques équations. Il n'y a aucun déshonneur à reconnaître que cette chimie physique est difficile à bien comprendre et à *maîtriser réellement*, surtout en présence d'éducations mathématiques trop souvent parcimonieuses et qui seront longtemps ainsi, du fait du bachotage. Le livre de LEGENDRE est à cet égard d'une conscience et d'une clarté parfaites, qu'il s'agisse de montrer les propriétés insolites de l'eau, l'intrication du moindre phénomène polyphasique, de donner des comparaisons vivantes et pittoresques des complexes d'ions, d'expliquer par le menu méthodes et appareils de mesure. On sent que l'auteur n'a rien écrit qui n'ait été parfaitement élaboré ou essayé par lui-même. On éprouve avec lui cette satisfaction de ne laisser en arrière aucun point

©BIU Santé

suspect, éclairé prudemment en demi-teinte, et ce n'est pas un mince éloge.

La seconde partie comporte cinq chapitres fort inégaux. Le premier fait ressortir l'état très élémentaire de nos notions sur la composition ionique de l'eau de mer, où la concentration des divers ions n'est pas exactement déterminée. Il est vrai qu'aucun élément connu n'y fait peut-être défaut et qu'il faudrait sans doute la considérer en bloc, êtres vivants compris, comme l'a tenté récemment VERNADSKY. L'eau de mer est alcaline, et le second chapitre montre très bien le rôle que joue dans ce sens la circulation du carbone, entre ses phases gazeuse (Co^2), solide (B^2Co^3) en passant par sa phase liquide aux multiples équilibres (H^2Co^3,$HBCo^3$). Rôle tout à fait capital, mais d'exposition très ardue, qui doit tenir compte du coefficient d'absorption de CO^2, des deux paliers de dissociation de l'acide dissous ($H.HCO^3$) ($H.CO^3$), des coefficients de solubilité des carbonates, de leur degré d'hydrolyse (avec l'erreur de chlorures, mal déterminée), enfin des équilibres (approchés) entre tous ces corps. On est amené ainsi à comprendre comment la connaissance d'une eau de mer se ramène à connaître, pour une température donnée, la tension de CO^2 dans l'air, la salinité et le pH. Un chapitre statistique montre les variations de ces divers facteurs dans l'espace.

Une foule de problèmes ont leurs données primordiales dans ces variations de l'équilibre marin carboné, et du pH qui en est le miroir. Ils sont étudiés dans deux chapitres très inégaux. L'un, d'ordre océanographique et géologique, passe en revue les relations physico-chimiques des trois phases, dans leurs rapports, surtout, avec la composition des fonds et les nombreux points d'interrogation qu'elle pose. On le lira avec un vif intérêt. L'autre chapitre, d'ordre biologique, est presque le triple du précédent (83 pages) et gagnerait à être développé en un ouvrage distinct, auquel l'auteur a certainement pensé. On y trouvera l'exposé, très clair et très vivant, des problèmes de la respiration et de la photosynthèse en milieu marin, avec leurs multiples difficultés, des problèmes de la composition minérale des êtres vivants et de la migration de ces minéraux, avec les inconnues formidables de la formation des récifs, des coquilles, des carapaces, des squelettes calcaires ou siliceux, les problèmes aussi de la répartition géographique, des migrations, des variations saisonnières du plancton. Puis sont exposées les questions d'ordre cytologique, si importantes et si malaisées, mesure du pH intérieur, perméabilité cellulaire, comportement des cellules sexuelles.

Le livre se termine par un court et utile aperçu sur la conservation de l'eau de mer et les solutions artificielles de remplacement. Il comporte une bibliographie très abondante.

Livre excellent, répétons-le, et qui sera certainement très apprécié non seulement par ce qu'il contient, mais par ce qu'il suggère. Bien des travailleurs y trouveront des sujets d'étude ou des points de vue nouveaux, en même temps qu'un guide très sûr et très clair. H. COUTIÈRE.

HACKSPILL (L.) et REMY-GENNETE (P.). **Petite industrie chimique** (*Industrie des métalloïdes*). 1 vol. grand in-8°, 834 p. et 124 figures dans le texte. Prix : broché 85 fr., relié 95 fr. J.-B. BAILLIÈRE, éditeur, Paris, 1926. — Cet ouvrage, qui fait partie de l'*Encyclopédie de Chimie industrielle*, publiée sous la direction du professeur MATIGNON, traite de l'industrie chimique de ceux des métalloïdes et de leurs composés qu'on a l'habitude de ranger dans la petite industrie; certains d'entre eux, en effet, par l'importance qu'ils présentent, sont classés dans la *grande industrie*. Ex : soufre, antimoine, silice...

Aussi n'est-il pas inutile de donner au lecteur les principales divisions de cet intéressant volume dont le contenu se trouve ainsi limité : *Hydrogène*; *Oxygène et gaz rares*; *Halogènes*; *Sélénium*, *Phosphore*, *Arsenic et Bore*; *Car-*

©BIU Santé

bone; tels sont les titres des cinq parties du livre divisées à leur tour en vingt chapitres.

Professeurs et étudiants seront heureux d'y trouver une documentation complète sur les méthodes de préparation, ainsi que sur les études les plus récentes qui peuvent un jour ou l'autre entrer dans la voie de l'application; les auteurs ont naturellement supposé que le lecteur était familiarisé déjà avec les principes de la chimie pure, car ils ont voulu donner à leur ouvrage un caractère surtout industriel.

Dans cette période d'évolution rapide, MM. HACKSPILL et REMY rendent un réel service aux professeurs et à tous ceux qui désirent ou sont obligés de se tenir au courant des progrès de la chimie; ce Traité est le premier du genre que nous ayons en langue française.

Les usages des charbons, du noir de fumée (masques protecteurs, accélérateurs dans l'industrie du caoutchouc, etc.), ceux de l'hydrogène, des gaz rares, etc., sont autant de chapitres d'actualité scientifique traités avec le plus grand souci de vérité.

Dans ce Bulletin, où nous nous adressons à une élite parmi la profession pharmaceutique, on doit recommander cet ouvrage dont la place est dans la bibliothèque de tous nos lecteurs. Prof. EM. PERROT.

THIÉBAUT (J.-L.). **Contribution à l'étude des sédiments argilo-calcaires du bassin de Paris**. *Thèse Doct. ès Sc.*, Nancy, 1925. 1 vol. in-8°, 170 pages. Soc. d'impressions typographiques, Nancy. — Cette thèse, dont il suffit de dire qu'elle a été inspirée par MM. LACROIX et LE CHATELIER, est un beau travail qui intéressera l'agronome autant que le chimiste et le géologue; elle précise la nature, l'origine et le rôle d'un des principaux constituants du sol. Parmi les argiles communes, on réserve le nom de marnes à celles qui renferment de 20 à 50 % de calcaire; en dépit de nombreux travaux l'état du composant argileux des marnes n'était pas connu, car il s'agit de corps amorphes ou cryptocristallins dont l'étude échappe aux méthodes physiques : on supposait que c'était la kaolinite, constituant essentiel de l'argile pure ou kaolin, qui est un acide alumino-silicique, c'est-à-dire un silicate d'alumine hydraté : $2SiO^2$, Al^2O^3, $2H^2O$. Cette hypothèse ne peut plus être soutenue, car l'acide chlorhydrique, qui n'attaque guère les argiles pures, attaque énergiquement la partie argileuse des sédiments argilo-calcaires. Après avoir étudié l'action de divers acides sur les espèces minérales susceptibles d'être rencontrées dans les marnes, l'auteur a examiné de nombreux sédiments des époques secondaire et tertiaire et en a fait des séparations chimiques fractionnées.

Les marnes examinées, d'origine marine, sont toutes constituées par des alumino-silicates très altérables dont les bases essentielles, en proportions variables, sont le protoxyde de fer, la magnésie, la potasse; on peut les considérer comme des variétés d'une espèce minérale particulière, la bravaisite; ils sont toujours accompagnés de carbonates (calcite ou dolomie) et de minéraux détritiques (mica blanc, orthose et quartz); l'argile pure, presque toujours absente, n'existe, et en faibles proportions, que dans les sédiments de mers peu profondes; les argiles réfractaires n'apparaissent que dans les sédiments d'eaux douces.

La bravaisite s'est formée par l'action chimique de l'eau de mer sur les apports terrigènes (biotites, chlorites, etc.); les silicates se sont appauvris en chaux, enrichis en silice, magnésie, potasse, le terme final étant un alumino-silicate complexe tel que $4SiO^2$, Al^2O^3,2 (FeO, MgO, K^2O), $2H^2O$, que des eaux douces plus chargées en gaz carbonique peuvent enfin transformer en acide alumino-silicique, argile kaolinique plus ou moins pure.

©BIU Santé

Par la facilité avec laquelle elle s'altère, la bravaisite remplit le rôle prêté aux zéolithes du sol dans le pouvoir fertilisant des terres; elle s'apparente en effet à ces silicates si curieux dans lesquels l'eau et les alcalis ont une mobilité extraordinaire dans une sorte d'éponge alumino-silicique. C'est à la bravaisite, bien plus qu'aux micas blancs beaucoup moins attaquables qu'elle, que les plantes emprunteraient leur potasse; c'est à son altération lente que serait due en bonne partie cette régénération des sols épuisés et laissés incultes qui retrouvent peu à peu leur pouvoir fertilisant par longue exposition à l'air. R. C.

CUNIASSE (L.). **Mémorial du distillateur liquoriste.** 1 vol. 300 pages, Le François, éditeur, Paris, 1925. — Ce livre fait suite au *Mémorial du parfumeur*; on y trouve résumés sous forme concise : les renseignements généraux relatifs aux méthodes de mesure, des notes complètes sur les alcools, la théorie et la pratique de la fermentation et de la distillation, l'alcoométrie avec les tables qui s'y rapportent, toutes notions utiles sur les sucres et les colorants, les caractères et composition des plantes et essences utilisées, des méthodes d'analyse et d'épuration de l'eau, enfin un formulaire choisi et les textes de lois et réglementations qui concernent la profession du distillateur liquoriste. L'ouvrage ne peut manquer d'intéresser vivement le pharmacien pratiquant qui, pour la satisfaction de sa clientèle, a besoin de connaître ces questions excessivement pratiques des alcools et des liqueurs. R. Souèges.

FOURMENT (Pierre). **Contribution à l'étude de l'histogenèse du péricarpe des Légumineuses.** 1 vol., 58 pages. Impr. Y. Cadoret, 17, rue Poquelin-Molière, Bordeaux, 1926. — L'auteur s'est surtout occupé de l'origine et de la différenciation des tissus qui entrent dans la constitution du péricarpe. Une quarantaine de plantes ont été envisagées, appartenant aux Césalpiniées ou aux différentes tribus des Papilionacées. Quand la paroi carpellaire reste mince, les éléments se multiplient par segmentations radiales et la gousse s'allonge (*Colutea*); quand la paroi s'épaissit, la segmentation est radio-tangentielle et se produit dans une zone bien déterminée, soit dans la région externe, soit dans la région interne. Aux dépens de l'endocarpe se différencie un *tissu comblant* qui peut rester parenchymateux et disparaître à maturité, ou se sclérifier et donner naissance aux fausses cloisons persistant dans le fruit mûr, ou enfin qui peut subir des phénomènes de dégénérescence avec emmagasinement d'huile fixe et de substances hygroscopiques (sucres, acides organiques). Telles sont quelques-unes des principales observations consignées dans ce travail, présenté de manière claire et concise et assez abondamment illustré. R. Souèges.

RIPERT (J.). **Culture de la menthe franco-mitcham.** *Publication de l'Office des matières premières végétales pour la droguerie*, avril 1926, n° 22. Préface de M. le professeur Perrot. 4 planches, 2 gravures dans le texte. En vente, 12, avenue du Maine. Prix : 10 francs. — Introduite en France en 1919 par l'Office national des matières premières, la menthe Mitcham est cultivée actuellement sur près de 200 hectares. Son adaptation est donc une question résolue et ses débouchés sont certains. C'est dire tout l'intérêt de la brochure richement documentée dans laquelle M. Ripert rend compte des résultats de cinq années d'études et d'expériences personnelles.

La menthe demande une terre moyenne, fraîche, propre, légèrement calcaire, fumée avec les engrais habituels (nitrate de soude de préférence). Sa culture et sa récolte aisées n'exigent pas beaucoup de main-d'œuvre; elle est très peu sujette aux maladies cryptogamiques ou parasitaires.

©BIU Santé

L'essence franco-mitcham se classe, d'après sa composition, ses propriétés physiques et son arome, entre l'anglo et l'italo-mitcham. La suavité de son bouquet semble croître en raison de l'humidité du climat sous lequel on cultive la menthe ; inversement, le rendement en essence augmente avec la chaleur solaire.

Est-il impossible de concilier ces deux résultats? C'est ce que l'auteur se propose de déterminer en faisant l'étude radio-active des principes odorants et en recherchant les modifications de ces derniers sous l'influence de l'ozone et des rayons ultra-violets. S. T.

MAILLART (HENRI). **L'enseignement supérieur.** 1 vol., 296 pages. Prix : 10 fr., Edition de la « Bonne idée », 152, rue de Vaugirard, Paris, 1926. — A vrai dire, ce n'est pas un ouvrage sur l'Enseignement supérieur, car, dans un tel livre, on devrait rencontrer une étude sur l'enseignement des Lettres comme sur l'enseignement du Droit. C'est une étude de l'*Enseignement scientifique* que nous apporte M. H. MAILLART et il fait entrer dans celui-ci l'enseignement des trois Facultés : des Sciences, de Médecine et de Pharmacie ; celui des grandes écoles techniques : Centrale, les Mines, les Ponts et l'Institut agronomique ; enfin, celui des grands établissements : Collège de France, Muséum, Conservatoire des Arts et Métiers, Observatoire. De même, son étude n'est pas une étude des sciences envisagée du côté enseignement, c'est une étude de la recherche scientifique, de ses moyens d'élaboration, de sa valeur dans l'économie nationale, à cause de sa répercussion sur le progrès industriel ou agricole.

L'auteur trouve son entrée en matière dans une allégation tirée de la *Gazette des Ardennes* qui tend à nous montrer en état d'infériorité intellectuelle à côté du peuple allemand. Sévère, mais juste, MAILLART étudie le problème posé par nos voisins. Il n'épargne rien, il l'examine sous toutes ses faces, et force est de conclure avec lui que notre situation présente n'est pas des plus brillantes. La cause profonde, MAILLART la trouve dans l'insouciance du peuple français d'aujourd'hui, pour tout ce qui est la culture de l'intelligence, la valeur intellectuelle, le beau savoir et toutes les spéculations de l'esprit. Ceci se traduit par une insouciance de la vie matérielle de ceux qui se livrent à ces spéculations, qui ne peuvent plus que végéter, courir après d'autres situations qui pourront les aider à vivre. La perte d'une suprématie intellectuelle, surtout scientifique, qui fut notre apanage au dernier siècle, en est la conséquence inévitable.

Après avoir dépeint la détresse des laboratoires, MAILLART donne des précisions sur ce que doivent être ces laboratoires ; il note, avec justesse, qu'il y en a trop, qu'il ne faut pas en créer, loin de là. Ce qu'il faut, c'est les mieux outiller, c'est leur procurer un matériel et une installation qui leur manquent, des crédits qui les feront vivre, un personnel qui pourra y travailler.

C'est pour faire comprendre ces vérités à tout le grand public qui les ignore que M. HENRI MAILLART a écrit son livre ; aidons-le à le faire connaître. Nous n'hésitons pas à dire qu'il est nécessaire que chacun de nous par la lecture de documents aussi patiemment collationnés se rende compte de l'étendue du mal et de la nécessité de refaire du nouveau, pour la sauvegarde de l'avenir de notre pays, de son existence matérielle, comme de son trésor intellectuel. S. R.

CARNOT (PAUL), RATHERY (F.) et HARVIER (P.). **Précis de thérapeutique. II. Physiothérapie, diététique, climato-crénothérapie.** 1 vol. in-8° carré, XVI-536 p., 93 fig. Prix : 32 fr., J.-B. BAILLIÈRE, édit., Paris, 1926. — Ce livre est le reflet de l'enseignement documenté et métho-

©BIU Santé

dique de trois maîtres de la Faculté de Médecine de Paris, qui ont, en outre, pour la rédaction de l'ouvrage, fait appel à plusieurs collaborateurs spécialisés.

Dans la *Physiothérapie*, le professeur P. CARNOT traite de l'éducation physique, de sa valeur thérapeutique et de son contrôle médical, le Dr DUREY de la kinésithérapie, le Dr CHARTIER de l'hydrothérapie, le Dr VIGNAL de l'électrothérapie, le Dr LUCIEN MALLET de la thérapeutique par les radiations (actinothérapie, radiothérapie et curiethérapie).

Le cours de *Diététique* de M. HARVIER expose tout ce qu'il est nécessaire de connaître des régimes normaux, régimes exclusifs, mixtes, de suralimentation, de restriction, ainsi que leurs indications. Enfin le cours de *Climatothérapie et crénothérapie* du professeur RATHERY contient des données précises sur les stations climatiques et hydrominérales, leur classification, la technique des cures et les applications aux diverses catégories de malades.

Ce magistral Précis est indispensable à quiconque désire se tenir au courant des récents progrès de la Thérapeutique. R. WEITZ.

ROY (LOUIS). **Étude de la réaction des liquides injectables au moyen des nouvelles méthodes physico-chimiques. Influence de la stérilisation et de la qualité du verre sur la concentration en ions hydrogène.** *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharmacie)*, 88 p., *Presses universitaires*, Paris, 1925. — Cet intéressant travail est divisé en trois parties : 1° Etude critique des procédés employés pour la détermination du pH des solutions; comparaison entre la méthode électrométrique et la méthode colorimétrique; 2° Obtention et conservation de l'eau bi-distillée neutre; éléments alcalins solubles du verre; 3° Etude de la concentration en ions hydrogène dans les liquides injectables; influence de la stérilisation par la chaleur.

Les sérums thérapeutiques (antidiphtérique, antitétanique, etc...) possèdent des pH très voisins (7,40 à 7,50), sont légèrement alcalins et se modifient à peine au cours des trois années qui suivent leur préparation. Les solutés injectables (salins, mercuriques, sucrés, gélatinés, solutés de peptone, d'alcaloïdes, d'anesthésiques locaux, d'arsenicaux organiques, d'uroformine et de thiosinamine), en raison de leur diversité même, ont des réactions très différentes. La température de stérilisation altère surtout les solutés sucrés, par oxydation de la fonction alhéhydique ou cétonique, et les solutions d'anesthésiques locaux (cocaïne, stovaïne, novocaïne) avec saponification libérant un peu d'acide benzoïque; on sait que cette modification du pH diminue la rapidité et l'intensité de l'anesthésie.

Au contraire, la stérilisation par la chaleur des solutions de thiosinamine et d'hexaméthylène-tétramine augmente leur alcalinité.

Ces résultats obtenus avec les solutés injectables peuvent être étendus aux collyres. Tous ces faits sont d'une importance indéniable pour la pharmacologie. R. WEITZ.

FROSSARD (RAYMOND). **La papaïne et sa protéolyse.** *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharmacie)*, 43 p. (impr. DECLUME, Lons-le-Saunier), Paris, 1926. — Le papayer est un arbre dont la hauteur ne dépasse pas 10 mètres; il a été propagé dans la plupart des régions tropicales, où certaines propriétés de son latex sont connues depuis longtemps. Dans le commerce, on donne le nom de papaïne brute au latex obtenu par incision des fruits et desséché à l'air libre; elle est parfois additionnée d'amidon de riz.

M. FROSSARD a étudié comparativement l'action protéolytique de la papaïne sur trois matières passives : la fibrine de porc, la caséine, l'édestine cristal-

©BIU Santé

lisée obtenue en partant du chénevis. La papaïne brute peut être purifiée selon trois modes différents : *a*) simple précipitation par l'alcool; *b*) dialyse prolongée pendant huit heures, puis précipitation par l'alcool; *c*) précipitation alcoolique, dialyse, nouvelle précipitation par l'alcool. Ce dernier procédé débarrasse presque complètement la diastase des électrolytes qui l'accompagnaient, mais, dans la pratique courante, le premier mode de purification est suffisant.

La mesure de l'activité protéolytique a été effectuée en évaluant, après chaque digestion *in vitro*, la déviation polarimétrique, les acides aminés libérés (formol-titration), les substances solubilisées (pesée de l'extrait sec). Ces trois méthodes donnent des résultats parallèles. Les températures optima sont relativement très élevées : 70° pour la fibrine et l'édestine, 90° pour la caséine. L'hydrolyse conduisant rapidement aux peptones et aux acides aminés, la durée de trois heures suffit pour les essais. La réaction du milieu intervient nettement, la protéolyse atteignant le maximum d'intensité en liqueur neutre, pH = 7.

L'auteur termine en précisant les caractères que l'on doit exiger du suc de papayer et de la papaïne du commerce, la purification de celle-ci et son essai sur la fibrine pouvant facilement être pratiqués par le pharmacien.

R. Weitz.

NICKLÈS (A.). **Le monde végétal chez les Hébreux; usages et coutumes**. 1 brochure in-8°, 114 p. Prix : 6 fr., librairie Marion, Besançon, 1923. — Ces pages écrites par notre confrère bisontin, érudit et polyglotte, ont primitivement été encartées comme supplément au *Bulletin pharmaceutique de l'Est*. Réunies en une substantielle brochure et présentées par une Lettre-préface de notre collaborateur M. le professeur Ph. Eberhardt, de la Faculté des Sciences de Besançon, elles débutent par un tableau géographique et historique nettement brossé de la Palestine et des régions voisines, puis relatent tout ce qui a trait à la botanique de la Bible.

Des chapitres courts et nombreux, classés par ordre alphabétique, contiennent de curieux renseignements sur les plantes des Ecritures : plantes aromatiques, médicinales, alimentaires ou autres, dont la plupart ont gardé, à travers les siècles, une partie de leurs utilisations primitives.

En ajoutant que cet ouvrage original est mis en vente au bénéfice des aveugles de guerre, nous indiquerons à nos lecteurs le moyen de s'associer à une œuvre charitable, en même temps que celui de passer quelques heures à une lecture aussi agréable que captivante par les souvenirs qu'elle évoque.

R. Weitz.

TERROINE (E.-F.) et ZUNZ (E.). **Le métabolisme de base**. 1 vol. 187 pages. Prix : 20 fr. *Edition des Presses universitaires*, Collection : *Les problèmes biologiques*, Paris, 1923. — Le métabolisme de base se définit par la dépense minima d'un organisme et comprend à la fois la respiration des tissus et le travail des organes. Ces deux dépenses sont au même titre irréductibles. Il existe des dépenses accessoires qu'il convient d'éliminer : dépense énergétique tenant à la température extérieure (ou de thermogenèse), travail musculaire, action digestive; pour cela, il convient d'examiner le sujet dans un bain à 36° (neutralité thermique), à une distance suffisante d'un repas ayant comporté une ration quantitativement suffisante et comportant presque exclusivement des hydrates de carbone, et en lui faisant inhaler au cours de la détermination de l'air saturé de vapeur d'eau. Pour réaliser une mesure permettant une comparaison entre les individus de même espèce ou d'espèces différentes, on rapporte les résultats à l'unité de surface. Physiologiquement,

©BIU Santé

cette étude est du plus haut intérêt. Cliniquement, on en a fait une adaptation; le métabolisme de base désigne la quantité de chaleur, exprimée en grandes calories, produite par heure et par mètre carré de surface du corps, lorsque le sujet est au repos complet, à jeun, depuis quatorze à seize heures, dans une atmosphère à la température moyenne de 16°, suffisamment couvert pour n'avoir à réagir ni contre le froid, ni contre la chaleur du milieu extérieur. On le trouve accru dans la fièvre, l'hyperthyroïdie, l'acromégalie, la leucémie, l'anémie pernicieuse; et au contraire diminué dans l'hypothyroïdie, les insuffisances hypophysaire et ovarienne. Il reste encore cependant de nombreux points obscurs ou controversés. Cette excellente mise au point critique d'une question à l'ordre du jour rendra les plus grands services, car il n'existait guère sur ce sujet que la très importante thèse de Janet devenue aujourd'hui introuvable. Autre avantage de ce travail, les points de vue physiologique et pathologique s'y confrontent très judicieusement. R. Lecoq.

COUDERC (Jean). **Contribution à l'étude des rayons ultra-violets dans les tuberculoses chirurgicales de l'adulte.** *Thèse doct. med.*, Legrand, éditeur, Paris, 1926. — Les 58 cas de tuberculose chirurgicale de l'adulte (péritonites, adénites, épididymites, fistules osseuses, etc...) traités par l'auteur au moyen de l'irradiation à la lampe à vapeurs de mercure lui ont permis d'aboutir aux conclusions suivantes : les rayons ultra-violets ont souvent une bonne action, mais dans certains cas il convient de leur préférer le traitement chirurgical. Combinés aux injections intraveineuses de chlorure de calcium, ils agissent mieux et plus rapidement. Ils ne constituent pas dans tous les cas une arme inoffensive; l'une des contre-indications les plus formelles est la néphrite latente, d'où la nécessité de toujours faire la recherche de l'albumine dans l'urine avant et pendant tout traitement actinothérapique. R. Lecoq.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Le métabolisme de sommet et le quotient métabolique. Giaja (J.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 5, p. 596. — Le métabolisme de base ou minimum de dépense correspond à la dépense énergétique mesurée à la température de neutralité thermique. Le *métabolisme de sommet* est le maximum que peut atteindre la dépense énergétique par le déploiement complet de la marge de la thermogenèse dans la lutte contre le froid. C'est par tâtonnement qu'on trouve les températures auxquelles les animaux en expérience accusent la plus faible et la plus forte consommation d'oxygène. Le rapport entre les valeurs numériques du métabolisme de sommet et du métabolisme de base se nomme *quotient métabolique*. R. L.

La marge de la thermogenèse et le quotient métabolique au cours du développement embryonnaire et de la croissance. Giaja (J.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1925, **1**, n° 5, p. 628. — Le quotient métabolique exprime la puissance d'accommodation de la thermogenèse au service de la thermo-régulation. Les essais de l'auteur montrent qu'avant sa naissance le poulet ne possède pas de thermo-régulation; en

©BIU Santé

quelques jours, le quotient métabolique augmente rapidement et devient voisin de 2,5. Le lapin nouveau-né possède douze heures après sa mise au monde un quotient métabolique de 1,3; ce quotient, en une quinzaine de jours, devient voisin de 2,3. R. L.

Contribution à l'étude des huiles d'animaux marins. Squalène et spinacène. André (E.) et Canal (H.). *C. R. Ac. Sc.* 1925, **181**, n° 18, p. 612. — Les hexachlorhydrates de squalène et de spinacène précédemment décrits comme des espèces chimiques pures par Tsujimoto et Chapman se laissent dédoubler l'un et l'autre par cristallisation fractionnée dans l'acétone en deux composés fondant l'un à 107-108°, l'autre à 144-145°. Les auteurs concluent que le squalène et le spinacène sont tous les deux un mélange de deux corps, qui doivent avoir une teneur en carbone variant entre C^{28} et C^{31}. P. C.

Contribution à l'étude de l'hématoporphyrine. Fabre (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 18, p. 623. — Etude basée sur la détermination spectrophotométrique de la répartition de l'intensité dans le spectre de fluorescence. P. C.

Préparation de l'albumine du muscle ou myoalbumine par la méthode à l'acétone; ses principales propriétés. Piettre (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 20, p. 737. — Pour obtenir la myoalbumine, le plasma musculaire est d'abord défégué en le saturant d'éther; le liquide est ensuite précipité par l'acétone. La myoalbumine a des propriétés très voisines de celles de la sérum-albumine, de la lactalbumine et de l'ovalbumine; elle s'en distingue par les trois caractères suivants : 1° coagulation aux environs de 45-47°, se poursuivant par paliers jusqu'à 69-71°; 2° coagulation, non sous forme d'un sable fin, mais de petits grumeaux qui s'agglomèrent et se rétractent avec l'élévation de la température; 3° pouvoir rotatoire spécifique ($\alpha_D = -26°$ à $-30°$) représentant sensiblement la moitié de celui de la sérum-albumine. P. C.

Sur les variations des quantités de substances azotées, en particulier de l'urée, contenues dans la salive. Desgrez (A.), Moog (R.) et Gabriel (M^me^ L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 21, p. 755. — L'urée salivaire augmente dans l'insuffisance rénale. Le dosage de l'urée peut être pratiqué sur la sécrétion normale, ou, si celle-ci est trop faible, sur la salive obtenue après excitation par un procédé mécanique ou chimique (succion d'un petit cristal d'acide citrique); mais la salive doit être d'émission récente, pour éviter une perte d'urée par fermentation. Le dosage de l'urée peut être fait par l'hypobromite ou par le xanthydrol. En plus d'une augmentation de la proportion de l'urée salivaire, on observe chez les azotémiques une augmentation du rapport de l'azote de l'urée à l'azote total. P. C.

Étude de la réaction du ferricyanure de potassium sur le pigment sanguin. Nicloux (M.) et Roche (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 21, p. 823. — Le ferricyanure de potassium réagit sur l'oxyhémoglobine et sur l'hémoglobine oxycarbonée pour donner de la méthémoglobine, en même temps qu'il y a libération d'oxygène labile O^a dans le premier cas et d'oxyde de carbone dans le second. En mesurant l'oxyde de carbone ou l'oxygène dégagés par une quantité déterminée de ferricyanure de potassium réagissant sur un excès d'hémoglobine oxycarbonée ou d'oxyhémoglobine, on trouve que la quantité d'oxyde de carbone ou d'oxygène dégagée est le double de la quantité d'oxygène cédée par le ferricyanure. On en déduit que la

©BIU Santé

méthémoglobine renferme la moitié de l'oxgène de l'oxyhémoglobine, résultat qui confirme ceux obtenus par d'autres méthodes. P. C.

Sur la formation de complexes entre les protéines et les hydrates de métaux trivalents. Méthode de désalbumination par les aluns. MAILLARD (L.-C.) et WUNSCHENDORFF (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 23, p. 941. — Certaines protéines peuvent se fixer intégralement en des complexes avec les hydrates des métaux trivalents, tels que Al, Cr, Fe. Ainsi on peut désalbuminer le sérum sanguin par addition d'alun, suivie d'une addition de soude N/2 jusqu'à ce que le pH du liquide atteigne la valeur 7. P. C.

Sur les éléments minéraux associés à l'oxyhémoglobine du sang de cheval. DESGREZ (A.) et MEUNIER (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 25, p. 1029. — Après une première cristallisation, l'oxyhémoglobine contient les métaux suivants : potassium, sodium, calcium, lithium, traces infimes de manganèse, avec prépondérance du potassium. Une seconde cristallisation affaiblit la proportion de potassium. La dessiccation à l'air du produit de seconde cristallisation transforme le pigment en deux formes : l'une soluble, exempte de lithium, retenant le calcium ; l'autre insoluble, ayant fixé sensiblement tout le lithium ; le potassium ne reparaît dans aucune des deux portions. P. C.

Nouvelles synthèses de l'isomaltose et du gentiobiose. PICTET (A.) et GEORG (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 25, p. 1035. — La dilévoglucosane, polymère de la lévoglucosane, est un anhydride de l'isomaltose ; elle fournit, en effet, ce dernier par hydrolyse. D'autre part, dans la préparation de l'isomaltose par condensation du glucose suivant le procédé de FISCHER, il se forme une petite quantité de gentiobiose (identifié par son osazone et son acétate). P. C.

Contribution à l'étude des huiles du groupe chaulmoogrique. ANDRÉ (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **181**, n° 25, p. 1089. — L'auteur a étudié sept sortes d'huiles de Flacourtiacées. Ces diverses huiles possèdent un certain nombre de caractères communs, dont le plus important est d'être fortement dextrogyre. P. C.

Sur la présence de la lécithine dans les corps gras. BOEDTKER. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 107. — L'auteur a pu constater la présence de la lécithine dans tous les corps gras examinés, exception faite pour l'huile de ricin. B. G.

L'alcool méthylique de synthèse. FABRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1925, 8e s., **2**, p. 113. B. G.

Recherches sur l'insuline. L'insuline est-elle un composé sulfuré instable ? ABEL (J. J.) et GEILING (E. M. K.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1925, **25**, n° 6, p. 423-448. — Les auteurs isolent de l'ilétine de LILLY des amino-acides cristallisés et une fraction protéinique présentant une teneur variable en soufre et une teneur faible en phosphore. L'insuline active peut être isolée complètement de chacune de ces fractions. Cette purification de l'insuline élève considérablement son activité (8 à 40 unités). Quand une insuline de titre élevé est portée à l'ébullition pendant un temps court avec CO^3Na^2 N/10, l'inactivation physiologique qui en résulte s'associe toujours avec une altération de la chaîne sulfurée de l'hormone. Ce traitement ne libère pas d'ammoniaque. La fraction inactive de l'ilétine ne

©BIU Santé

contient que très peu de ce soufre labile; la teneur de l'insuline en soufre labile est directement proportionnelle à son activité hypoglycémique. Le phosphore n'est pas un constituant de l'insuline. P. B.

Libération des substances adsorbées des protéines. Une fonction des sels biliaires. Rosenthal (S. M.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, 5 juillet 1925, **25**, n° 6, p. 449-457. — Le rose bengale et la bromsulfonephtaléine, colorants excrétés par la bile, se combinent, ainsi que la bilirubine, totalement *in vitro* aux protéines du sang. Le taurocholate de soude libère ces substances de leur combinaison aux protéines. La phénolsulfonephtaléine circule dans le sang en partie combinée aux protéines. Les sels biliaires peuvent également libérer la portion du colorant combinée aux protéines, si bien qu'elle devient complètement diffusible *in vitro*. Le taurocholate de soude possède de plus la propriété d'augmenter le degré de perméabilité des membranes semi-perméables de collodion aux colorants. Ces propriétés des sels biliaires indiquent leur fonction physiologique dans la libération des substances combinées aux protéines du corps. P. B.

Excrétion urinaire des tartrates administrés à l'animal. Simpson (G. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, juillet 1925, **25**, n° 6, p. 459-466. — L'élimination urinaire des tartrates après injection sous-cutanée est identique chez le chat, le chien et le lapin. On retrouve dans l'urine jusqu'à 88 °/₀ de la dose injectée. La proportion urinaire est moindre après administration orale chez le lapin et le chien, et beaucoup plus faible chez le lapin que chez le chien. Ces différences dans l'élimination urinaire sont dues à une destruction par les bactéries intestinales plus élevée chez le lapin. P. B.

Action sur la contraction musculaire de l'excitation du sympathique. Wastl (H.). *J. of Physiol.*, 14 juillet 1925, **60**, n° 3, p. 109-119. — Etude de l'influence de l'excitation du sympathique sur les contractions de fatigue du muscle strié. Excitation des 6e et 7e racines antérieures lombaires du chat anesthésié, par des courants d'induction et dès l'apparition de phénomènes de fatigue au niveau du muscle tibial antérieur, excitation faradique du sympathique lombaire. L'auteur constate que l'excitation du sympathique n'augmente jamais la hauteur de contraction du muscle fatigué et qu'elle la diminue au contraire quand elle produit une vaso-constriction marquée. L'adrénaline par voie veineuse, quand, injectée à faible dose, elle produit une baisse, ou seulement une élévation modérée de la pression artérielle, n'a que peu d'effets sur les contractions de fatigue; parfois cependant elle produit une légère augmentation de la hauteur de la contraction musculaire de fatigue. Une dose plus élevée, déterminant une élévation plus marquée et plus prolongée de la pression artérielle, produit parfois une diminution de la hauteur des contractions, comme le fait l'excitation du sympathique dans quelques cas. Résultats négatifs de l'excitation des racines postérieures des 6e et 7e nerfs lombaires (augmentation de la circulation par action antidromique). L'excitation du sympathique n'a également aucun effet sur les contractions de fatigue du gastrocnémien de grenouille, ni l'adrénaline sur celles du sartorius de grenouille. Le sympathique n'a donc pas d'action sur le muscle strié, excepté quand il modifie la circulation. P. B.

Rapports de la thyroïde et de l'action de l'insuline. Burn (J. H.) et Marks (H. P.). *J. of Physiol.*, 14 juillet 1925, **60**, n° 3, p. 131-141. — La section des deux splanchniques chez le chat augmente la réaction hypoglycémique à l'insuline. Variations de la réaction hyperglycémique à l'adrénaline des lapins en rapport avec les variations de la réaction hypoglycémique à

©BIU Santé

l'insuline; les animaux chez qui la réaction hyperglycémique est marquée présentent, par contre, une réaction hypoglycémique faible et vice versa. La thyroïdectomie diminue la réaction hyperglycémique à l'adrénaline et renforce l'hypoglycémie insulinique. L'ingestion de thyroïde, continuée tant que les réserves en glycogène dans le foie ne sont pas diminuées, augmente l'hyperglycémie adrénalinique et diminue l'hypoglycémie insulinique.

Quand, à la suite d'une administration prolongée de thyroïde, le glycogène hépatique a disparu, la réaction hyperglycémique à l'adrénaline diminue et la réaction hypoglycémique à l'insuline augmente. P. B.

L'épreuve de l'histamine. Libert. *Progrès médical*, 1926, n° 5, p. 159. — L'injection sous-cutanée de 1 cm³ de solution d'histamine au millième permet d'examiner les fonctions sécrétoires de l'estomac. L'épreuve se fait sur le sujet à jeun et les prélèvements de suc gastrique s'effectuent à l'aide d'une sonde de Einhorn. Cette pratique, inoffensive pour le malade, présente sur les divers repas d'épreuve l'avantage de fournir un suc gastrique pur, dépourvu de Cl combiné, donnant des résultats constants et comparables, en même temps que des notions intéressantes sur la promptitude et l'intensité de la réponse muqueuse à l'excitation sécrétoire. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action physiologique du furane. Koch (E. M.) et Cahan (M. H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, novembre 1925, **26**, p. 281-285. — Le furane, bien que présentant des propriétés anesthésiques et analgésiques, ne peut entrer dans la pratique à cause de sa toxicité. C'est un poison général du protoplasma, arrêtant complètement le développement de la levure. Par inhalation, il provoque des convulsions dues vraisemblablement à l'excitation des centres moteurs bulbaires et médullaires, et suivies de paralysie du centre respiratoire et d'asphyxie. Administré par la bouche et à faible dose, il a une action caustique sur les muqueuses, provoquant une sécrétion aqueuse abondante. Il augmente la perméabilité des vaisseaux sanguins et détermine fréquemment des hémorragies abondantes.

A la dose par voie veineuse de 1 cm³ 5, il tue immédiatement un chien de 10 K^os avec une symptomatologie et des manifestations nécropsiques semblables à celles provoquées par l'intoxication par CyH : hyperémie pulmonaire marquée, vaso-dilatation veineuse, coloration rutilante du sang. P. B.

Sur l'inactivation du sulfate d'atropine par le sérum de lapin. La Barre (J.). *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, novembre 1925, **26**, n° 4, p. 259-279. — Confirmation par les méthodes chimiques et physiologiques de l'inactivation du sulfate d'atropine par le sérum de lapin : le sérum de lapin chauffé à 38° inactive environ 30 °/₀ de sulfate d'atropine en deux heures. Cette inactivation n'est pas due à un phénomène d'adsorption comme le prétend Storm van Leuwen; en effet, après ultra-filtration, on retrouve 60 à 65 °/₀ de l'alcaloïde dans l'ultra-filtrat du mélange sérum-atropine laissé deux heures à 38° et dans le résidu 6 °/₀, chiffres analogues à ceux obtenus par Schinz par la méthode chimique. L'augmentation du temps de contact de l'atropine et du sérum (jusqu'à six heures au moins) et l'élévation de la température de 18° à 42° favorisent l'inactivation. Dans celle-ci c'est le facteur chimique (destruction) qui doit jouer la part la plus importante, et l'adsorption un rôle tout à fait faible. En effet, le réactif de Dragendorff donne avec le mélange sérum-atropine un abondant précipité identique à celui obtenu

©BIU Santé

avec de la tropine pure (même point de fusion) indiquant dans le mélange la présence d'un produit de destruction de l'atropine. On peut même recueillir ainsi une quantité de tropine suffisante correspondant au degré d'inactivation de l'atropine. Il existe donc dans le sérum du lapin certaines substances qui hydrolysent l'atropine. P. B.

Contribution à l'étude du métabolisme de l'acide salicylique. Holmes (E. G.). *J. of. Pharm. and exp. Ther.*, novembre 1925, **26**, n° 4, p. 297-314. — Isolement de l'urine de l'acide salicylurique chez l'homme soumis à un régime mixte après ingestion de salicylate. Avec des doses de 2 à 5 gr. de salicylate de soude, le rapport : $\frac{\text{acide salicylique}}{\text{acide salicylurique}}$ est constant et égale $\frac{40}{60}$; après ingestion de 1 gr. 5 d'acide salicylurique, il atteint la valeur de $\frac{8}{92}$. Dans les conditions précédentes d'expérience, pas d'excrétion de composé salicylglycuronique. P. B.

Absorption cutanée de certains gaz. Walton (D. C.) et Witherspoon (M. G.). *J. of. Pharm. and. exp. Ther.*, novembre 1925, **26**, n° 4, p. 315-324. — Absorption cutanée du gaz acide cyanhydrique chez le chien et le cobaye, sa toxicité dépend de sa concentration. Absorption cutanée également de H^2S chez le cobaye, ce gaz ne devient mortel par cette voie que quand de grandes surfaces cutanées sont exposées à H^2S. CO par contre ne semble pas être absorbé par la peau. P. B.

Etude comparative des hypnotiques de la série barbiturique. Nielsen (C.), Higgins (J. A.) et Spruth (H. C.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, **26**, n° 5, p. 371-383. — Les chats et les chiens ne se comportent pas d'une façon satisfaisante dans la comparaison des séries de l'acide barbiturique par suite de la difficulté d'administration, de la lenteur des réactions et de la difficulté d'établir un étalonnage des réactions. Le rat blanc, au contraire, réagit rapidement et avec une constance suffisante. Etude de la toxicité et de l'activité de seize dérivés barbituriques chez le rat blanc, détermination de l'indice de sûreté pour chaque hypnotique, exprimé par la différence entre la dose minima mortelle et la dose minima active en pour cent de la dose minima mortelle.

Par ordre de toxicité croissante, les auteurs classent ces dérivés comme il suit : di-n-buthyl, di-éthyl, n-butyl-allyl, n-butyl-éthyl (sonéryl), éthyl-allyl, n-propyl-allyl, iso-buthyl-allyl, iso-amyl-allyl, n-buthyl-iso-propyl, di-allyl (dial), iso-amyl-éthyl (amytal), phényl-éthyl (luminal), iso-propyl-allyl (agent hypnotique de l'allonal), iso-propyl-éthyl, sec-buthyl-allyl. Par ordre d'activité croissante : di-éthyl (véronal), di-n-buthyl, phényl-éthyl (luminal), éthyl-allyl, iso-propyl-éthyl, iso-amyl-allyl, n-butyl-allyl, n-butyl-isopropyl, n-propyl-allyl, n-buthyl-éthyl (sonéryl), di-allyl (dial), iso-amyl-éthyl (amytal), iso-propyl-allyl (allonal), iso-butyl-allyl, sec-butyl-allyl. Par ordre de croissance du coefficient de sûreté : iso-propyl-éthyl, phényl-éthyl (luminal), di-éthyl (véronal), éthyl-allyl, di-n-buthyl, iso-amyl-allyl, n-buthyl-iso-propyl, iso-propyl-allyl (allonal), sec-buthyl-allyl, n-propyl-allyl, iso-amyl-éthyl (amytal), di-allyl (dial), n-buthyl-éthyl (sonéryl), iso-butyl-allyl, n-buthyl-allyl. P. B.

Mécanisme de l'inhibition vagale produite par l'adrénaline. Heine-Kamp (W. J. R.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, **26**, n° 5, p. 385-396. — L'ésérine abaisse le seuil de l'excitation du vague. L'adrénaline

©BIU Santé

produit de l'inhibition cardiaque avant et après la section des vagues et après nicotine, mais pas après atropine. Le ralentissement cardiaque est plus prononcé après une dose sensibilisante d'ésérine; cette dernière présente donc dans ces conditions d'expériences une action synergique vis-à-vis de l'adrénaline. L'inhibition adrénalinique n'est pas due à une excitation centrale par la pression sanguine, mais semble due à une excitation directe de l'appareil nerveux parasympathique intracardiaque. Le point d'attaque de l'adrénaline, sympathique et parasympathique, dépend du seuil des deux systèmes nerveux, l'adrénaline agissant sur celui qui présente le seuil le plus bas. P. B.

L'action de certaines drogues et de certains ions sur l'utérus de la rate. KNAUS (H. H.) et CLARK (A. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, **26**, n° 5, p. 347-357. — L'adrénaline produit de l'inhibition de l'utérus de la rate *in situ* aussi bien que de l'utérus isolé, mais la concentration, pour atteindre la dose active sur l'utérus isolé, doit être 40 à 100 fois plus élevée que celle *in situ*. L'adrénaline diminue la force et la fréquence des contractions ainsi que la conductibilité et la longueur des ondes de contraction. La dose minima active sur l'utérus isolé par kilogramme de poids du corps de la rate est d'environ 0.0005 milligr., dose semblable à celle qui est nécessaire pour obtenir une élévation visible de la pression artérielle chez les animaux plus gros.

L'extrait hypophysaire et le K présentent tous les deux les mêmes effets antagonistes de ceux de l'adrénaline, augmentation par ces deux substances de la force et de la fréquence et de la conduction des contractions et de la longueur des ondes de contraction. La dose nécessaire pour obtenir un effet net sur l'utérus *in situ* est de 0,16 milligr. pour l'extrait hypophysaire, dose beaucoup plus élevée que celle qui est nécessaire pour exciter l'utérus de chatte et qui atteint environ le 1/5 du principe actif présent dans l'hypophyse de rate. Les variations de la teneur en Ca du LOCKE ne produisent pas sur l'utérus isolé de rate d'effets antagonistes de ceux produits par des variations semblables de la teneur en K. P. B.

Sur les principes actifs de l'extrait pituitaire. KNAUS (H. H.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, **26**, n° 5, p. 337-346. — L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse à une dose correspondant à 1 milligr. de lobe frais, injecté dans les veines du chat après destruction des centres nerveux, provoque une forte augmentation du tonus utérin durant au moins une heure avec une élévation de la pression artérielle concomitante. La dose correspondante chez l'homme est un extrait correspondant à environ 25 milligr. de glande fraîche et paraît être la dose maxima que l'on ne doit pas dépasser par la voie intraveineuse. Par les voies hypodermiques ou intramusculaires, des doses plus élevées peuvent être faites, en particulier quand le pouvoir d'absorption des tissus sous-cutanés est diminué comme au cours de la grossesse. P. B.

Variations œstrales de l'activité utérine chez la rate. CLARK (A. J.), KNAUS (H. H.) et PARKES (A. S.). *J. of Pharm. and. exp. Ther.*, décembre 1925, **26**, n° 5, p. 359-369. — Le rythme de la conduction des ondes de contraction dans l'utérus de rate varie considérablement, il est rapide pendant la période œstrale et la grossesse et lent pendant la période diœstrale. Pendant l'œstre et la grossesse, les ondes de contraction traversent habituellement tout l'utérus; pendant le diœstre, les ondes de contraction meurent rapidement et les deux bouts de l'utérus se contractent habituellement avec des rythmes indépendants.

©BIU Santé

Pas de relation nette entre la fréquence des contractions et le stade du cycle œstral. P. B.

Les contractions post-mortelles de l'intestin. Warmoes (Fr.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 1 et 2, p. 113-140. — Les contractions post-mortelles de l'intestin de lapin n'apparaissent pas comme un phénomène spécial d'asphyxie, car la surcharge en CO^2 ne les provoque pas et l'oxygénation abondante ne les supprime pas. Elles apparaissent dans toutes les formes d'agonie, surtout par l'anémie totale, et représentent un état de lutte finale. La compression de l'aorte ou sa section les provoque le plus rapidement. Elles ne sont commandées par aucun centre nerveux. Le système nerveux végétatif semble avoir perdu presque toute influence sur elles. Seule la pilocarpine les accentue un peu localement et l'adrénaline appliquée localement est infidèle. En injection intraveineuse aucun poison du système nerveux végétatif ne les modifie. Les contractions post-mortelles ont donc une allure entièrement différente de celle des contractions péristaltiques pendant la vie. La cocaïne et la nicotine arrêtent les contractions post-mortelles avant d'avoir paralysé les muscles, la strychnine les exalte. Les contractions post-mortelles, ainsi que les contractions des anses *in vitro* semblent donc une manifestation d'angoisse d'un système nerveux local intra-intestinal. P. B.

Excitants du muscle lisse dans les liquides du corps. De Boer (S.), Dreyer (W. B.) et Clark (A. J.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 1 et 2, p. 141-150. — Apparition lente de substances vaso-constrictives et ocytociques dans les liquides injectés dans la cavité péritonéale, atteignant une intensité de 1/4 de l'action ocytocique et de 1/20 de l'action vaso-constrictive du sérum (mesurée par perfusion de l'oreille du lapin). Faible action vaso-constrictive et ocytocique du liquide céphalo-rachidien du chien. Après injection de rétropituitrine par voie veineuse, pas de passage des principes ocytociques et dilatateurs des mélanophores dans la cavité péritonéale, l'extrait pituitaire disparaît du courant sanguin au bout de trente minutes environ; pas d'augmentation en général non plus de l'activité ocytocique du liquide céphalo-rachidien. P. B.

Recherches sur l'action de la narcophine sur la digestion de la viande chez le chien. Zunz (E.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 1 et 2, p. 1-65. — La narcophine, chez le chien, augmente le séjour de la viande dans l'estomac et retarde l'évacuation pylorique d'une façon d'autant plus marquée que la dose injectée est plus forte. Le début de la pénétration du chyme dans l'intestin s'effectue peu après l'arrivée du bol alimentaire dans l'antre prépylorique. La narcophine ralentit de plus l'attaque de la viande par les sucs digestifs. La teneur moyenne acidalbumine est accrue dans les diverses régions du tube digestif et l'estomac contient en moyenne moins de protéoses et davantage de peptones et de produits abiurétiques qu'à l'état normal. L'intestin renferme en moyenne davantage de protéoses et moins de peptones et de composés abiurétiques qu'à l'état normal. Augmentation dans l'estomac de l'azote ammoniacal et de l'azote aminé aliphalique. P. B.

Ésérine-Atropine sur l'intestin de lapin « in vitro ». D'Haenens (A.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 1 et 2, p. 77-111. — L'intestin isolé du lapin, *in vitro*, répond à l'ésérine de la même façon qu'à la pilocarpine. Mais, tandis que l'atropine supprime presque toujours les effets de la pilocarpine, non seulement elle ne diminue pas l'action de l'ésérine, mais elle la renforce toujours. P. B.

©BIU Santé

Sur la toxicité du sérum gélosé. LUMIÈRE (A.) et COUTURIER (H.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 1 et 2, p. 151-155. P. B.

Effets de l'introduction des bases et des acides dans l'organisme. Variations de l'indice pH. LUMIÈRE (A.) et SORS (M.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 1 et 2, p. 157-169. — Même en administrant par voie veineuse des quantités relativement considérables de bases (CO^3Na^2) et d'acides (HCl) au cobaye, on ne peut modifier d'une façon permanente ni même persistante le pH du sérum. P. B.

Les poisons du système nerveux local ou métasympathique de l'intestin. WARMOES (FR.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 3 et 4, p. 171-227. — Suppression de l'inhibition intestinale de l'adrénaline (phénomène orthosympathique) par l'atropine et la strychnique appliquées préalablement ou consécutivement. L'adrénaline conserve toutefois son influence sur le tonus ramenant l'intestin à son maximum de relâchement après chaque contraction provoquée par n'importe quel poison nerveux.

Après adrénaline, l'atropine excite toujours les contractions, cette action se surajoute à celle de l'ésérine, de la strychnine, de la nicotine, de la digitale, elle se montre même après la pilocarpine.

Après le relâchement adrénalinique, l'excitation atropinique est nettement plus efficace que l'excitation strychninée. Celle-ci n'est pas inhibée par l'atropine, elle est moins forte sur l'intestin en présence d'une dose d'adrénaline que sans celle-ci, comme si la strychnine agissait sur un autre centre que l'atropine. La nicotine donne une excitation que l'atropine n'inhibe pas et une paralysie qu'aucun poison nerveux ne lève. Paralysie par la cocaïne à forte dose, supprimée par aucun poison. Dans la paralysie nicotinique et cocaïnique, l'électricité et $BaCl^2$ continuent de contracturer les muscles. Dépression des contractions de l'intestin par la pilocarpine après les doses moyennes et fortes d'adrénaline, augmentation par l'atropine. L'ésérine agit après adrénaline-atropine comme sur l'intestin non intoxiqué ; l'atropine ne contrarie jamais cet effet. Les médicaments électifs pour le cœur et l'utérus sont des poisons violents pour l'intestin à des doses qui n'atteignent pas les doses thérapeutiques usuelles pour la digitale et la quinine. Tous ces faits ne s'expliquent facilement que si l'on admet un système nerveux métasympathique sur lequel ces poisons exerceraient leur influence spéciale. P. B.

Erratum. — V. plus haut, t. 33, p. 288, dans le tableau, sur la ligne G. adragante, *au lieu de* 3mm5, *lire* 0mm5.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e ANNÉE) N° 7. — JUILLET 1926

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Dr BITH, L. BLANCHARD et H. SIMONNET. L'insuline. II. — Le titrage des préparations insuliniennes (*à suivre*) 417

RAYMOND-HAMET. Le réactif de WASICKY et son utilisation pour l'identification des alcaloïdes (*à suivre*). 447

L. VALLERY. Sur un produit de transformation biologique, par hydrolyse, de l'albumine urinaire. Conséquences au point de vue de la recherche de cet élément et de son dosage 457

Évolution des Pharmacopées :

Ch. LORMAND. La nouvelle Pharmacopée des Etats-Unis (*à suivre*). 461

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 476

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 478

MÉMOIRES ORIGINAUX

L'insuline.

II. — Le titrage des préparations insuliniennes (1).

Les préparations insuliniennes, au même titre que tous les produits biologiques qui ne peuvent être identifiés et dosés par leurs constantes physiques ou chimiques, doivent cependant être soumises à un titrage qui, par la comparaison à une unité, commune mesure, même arbitraire, donne une base à l'appréciation des résultats obtenus en thérapeutique et en expérimentation.

En réalité, dans le problème du titrage, se trouvent réunis deux problèmes de pharmacodynamie bien distincts : d'abord celui du titrage proprement dit, ensuite celui de la possibilité de la transposition à la clinique humaine des résultats obtenus expérimentalement. Ce sont deux problèmes bien différents, mais, quelle que soit la solution du second, l'intérêt de l'étude du premier reste entier et l'on peut, à défaut d'autre argument à ce propos, rappeler que la Section d'hygiène de la

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. La première partie de ce travail a trait à la préparation et aux propriétés physiques, chimiques et biochimiques de l'insuline. Elle a été publiée dans le n° 4, 8, du *Bulletin de la Société de chimie biologique*.

©BIU Santé

Société des Nations s'est tout récemment préoccupée de cette question (1).

Nous étudierons surtout ici la question du titrage des préparations insuliniennes et nous esquisserons ensuite les grandes lignes de l'application de ces données à la clinique humaine.

PREMIÈRE PARTIE

LES BASES BIOLOGIQUES DU DOSAGE

Presque toutes les méthodes employées pour titrer l'insuline utilisent l'un des effets que cette hormone détermine chez l'animal, car les méthodes d'estimation basées sur les effets observés *in vitro* n'ont qu'une importance encore réduite à l'heure actuelle.

In vivo, on utilise à peu près exclusivement le complexe hypoglycémique — action hypoglycémiante et état comato-convulsif — déterminé par l'injection d'une forte dose d'insuline, effets qui peuvent être opposés à la glycémie d'*animaux normaux* ou à diverses hyperglycémies, soit qu'il s'agisse d'*animaux* rendus *hyperglycémiques* par l'administration d'une substance appropriée (glucose, adrénaline, hypophyse), soit qu'il s'agisse d'*animaux* rendus *hyperglycémiques* par l'ablation du pancréas.

I. — Effets observés « in vivo » sur les animaux à glycémie normale.

Nous n'envisagerons bien entendu ici, parmi les nombreux effets physiologiques de l'insuline, que ceux d'entre eux qui sont actuellement utilisés pour titrer l'insuline; c'est dire que nous envisagerons seulement l'effet hypoglycémiant, l'effet convulsivant et l'effet toxique de l'insuline.

Sur l'*effet toxique* il y a peu à dire; on constatera la mort ou la survie de l'animal et l'on déterminera la dose léthale minima, pour une espèce donnée, placée dans des conditions déterminées.

La constatation de l'*effet convulsivant* n'offre non plus rien de spécial, mais nous aurons à étudier plus en détail la symptomatologie de ces accidents, les circonstances qui les provoquent et surtout leur signification vis-à-vis de l'action hypoglycémiante de l'insuline.

L'*action hypoglycémiante* est évidemment *a priori* l'effet le plus important et le plus significatif, mais son analyse nous montrera les réelles difficultés que soulève son application pratique et les obscurités que l'on rencontre dans son interprétation.

1. Deuxième conférence internationale pour la standardisation biologique de certains médicaments. Genève, 31 août, 3 septembre 1925.

©BIU Santé

A. — Description des accidents convulsifs dans les diverses espèces animales.

I. — *Mammifères.*

a) *Lapin.* — Chez le *Lapin*, qui constitue le réactif-animal de choix, on constate, pour une dose convenable d'insuline, et après une période d'incubation variable, de l'abattement ou de la prostration. Les animaux s'étendent de toute leur longueur, ils font des mouvements de mastication à vide; placés sur le bord d'une cage, appuyés en arrière des épaules, ils restent immobiles, la tête pendante. La température centrale s'abaisse, puis la respiration s'accélère tout en devenant superficielle. Brusquement, parfois sans excitation extérieure apparente, mais, le plus souvent, à la suite d'un bruit, d'un attouchement, des convulsions violentes se déclenchent qui intéressent les muscles des membres, ceux du tronc et du cou. Les pattes sont projetées en extension, la tête renversée sur les épaules, les yeux exorbités, les pupilles dilatées, le réflexe cornéen supprimé, la respiration suspendue; la forme de ces convulsions est variable, soit constituée par de courtes crises répétées (l'animal peut rouler sur lui-même, tantôt dans un seul sens, tantôt dans l'un ou l'autre) entrecoupées de périodes d'accalmie durant lesquelles l'animal est dans un état demi-comateux, soit par une crise continue et sans rémission apparente (autre que la reprise des mouvements respiratoires). Ces convulsions sont souvent précédées, si l'animal est en liberté, de courses folles, désordonnées, de mouvements de manège, de sauts en hauteur pouvant atteindre 1 mètre.

Si l'on n'intervient pas, et suivant la dose d'insuline injectée, les accidents rétrocèdent ou s'aggravent.

Dans le premier cas, les crises sont de courte durée, et, dans leur intervalle, l'animal ne manifeste qu'une hypersensibilité aux excitations extérieures; il se rétablit spontanément.

Dans le second cas, la mort survient, soit au cours d'une crise, par syncope respiratoire (tétanisation des muscles respiratoires), soit en dehors des crises. Dans ce dernier cas, qui est le plus fréquent, à la période convulsive fait suite une période comateuse plus ou moins prolongée.

Le rapport entre la dose léthale et la dose convulsivante est d'environ 1 à 10, mais des variations très notables peuvent être enregistrées d'un animal à l'autre.

b) *Chien.* — Chez le *Chien*, les premiers signes de l'action de l'insuline sont l'accélération de la respiration, l'inquiétude et l'excitabilité, l'incertitude de la démarche, celle-ci devenant raide, semi-tétanique. Les animaux se couchent volontiers en décubitus latéral complet. On

©BIU Santé

observe ensuite des contractions musculaires et du relâchement des sphincters; les rythmes cardiaque et respiratoire s'accélèrent, l'inspiration est courte, les animaux aboient, la gueule est écumante, puis éclatent les crises, parfois sans symptômes prémonitoires. Ces crises convulsives ressemblent à celles du lapin. Elles sont cependant généralement moins violentes. Dans leur intervalle les animaux restent couchés sur le côté, abattus, ne montrant que des tressaillements musculaires.

Chez le chien, la marge entre la dose léthale et la dose convulsivante est plus grande que chez le lapin.

c) *Chat.* — Chez le *Chat*, les symptômes sont analogues (MACLEOD, STEWART et ROGOFF). Les miaulements, la salivation, le relâchement des sphincters sont les signes dominants, ainsi que la grande sensibilité aux excitations auditives et tactiles.

d) *Bœuf.* — Chez les *Bovins*, HOUSSAY, SORDELLI et MAZOCCO ont observé l'indication d'une réponse clinique, WIDMARK et CARLENS décrivent un état qu'ils rapprochent de l'affection connue en pathologie bovine sous le nom de fièvre vitulaire et AUGER, en injectant à une vache en gestation avancée 950 unités cliniques d'insuline, soit 2 unités cliniques 7 par kilogramme, provoque des symptômes analogues à ceux de la fièvre vitulaire, symptômes qu'il guérit par le traitement classique de cette affection (injection intramammaire d'air qui, en bloquant la sécrétion lactée, diminue l'hypoglycémie).

e) *Cheval.* — Chez le *Cheval*, HOUSSAY, SORDELLI et MAZOCCO n'obtiennent aucun signe précis, sans doute en raison des doses trop faibles injectées. MEDYNSKI et SIMONNET, en injectant 200 unités physiologiques à un cheval de 600 K^{os} en hyperglycémie hémoglobinurique, n'ont pas observé de symptômes cliniques, bien que l'effet hypoglycémiant se soit manifesté.

f) *Porc.* — LAQUEUR détermine un état semi-comateux chez un *Porc* de 200 K^{os} par l'injection de 200 cm^3 d'une solution d'insuline. WIDMARK et CARLENS n'ont pas non plus obtenu de crises.

g) *Mouton.* — Le *Mouton* a été utilisé par HOUSSAY, SORDELLI et MAZOCCO et surtout par BODANSKY dans ses recherches sur l'antagonisme entre la thyroxine et l'insuline, mais ces expérimentateurs n'ont pas enregistré de symptômes bien nets.

Il en est de même de la *Chèvre* (GIUSTI et RIETTI).

h) *Cobaye.* — Le *Cobaye* réagit sensiblement comme le lapin (HOUSSAY, SORDELLI et MAZOCCO), mais les crises sont moins nettes. On constate surtout un état comateux conduisant rapidement à la mort (AUBEL, MAYER et SIMONNET).

i) *Rat.* — Le *Rat* manifeste de grandes variations de sensibilité qui tiennent surtout à l'alimentation et à la température extérieure. Nous y reviendrons plus loin. Les symptômes de la crise ne sont pas caracté-

©BIU Santé

ristiques : affaiblissement, décubitus latéral, ralentissement de la respiration, contractions cloniques, mort (VOEGTLIN, VOEGTLIN et DUNN).

j) *Souris.* — L'action de l'insuline sur la *Souris* a été étudiée par de nombreux expérimentateurs.

MACLEOD, KROGH, SORDELLI, HOUSSAY et MAZOCCO, WIDMARK, HERING, IRVINE et MACLEOD décrivent ainsi les troubles causés par l'administration sous-cutanée d'insuline chez la souris.

Les accidents apparaissent environ de trois quarts d'heure à une heure et demie après l'injection, quelquefois seulement après deux heures. L'animal devient irritable et inquiet, il bondit au moindre bruit, la queue se raidit, elle peut se recourber en arc sur le dos ou se dresser. Les convulsions qui se manifestent ensuite sont de deux types.

Le plus généralement la souris saute et court rapidement ou roule sur le côté avec des contractions *cloniques*. Dans l'autre forme, des spasmes de contractions *toniques* affectent tous les muscles : le dos est arqué, les pattes projetées en extension, la tête rétractée; le spasme dure quelques secondes et laisse l'animal épuisé reposant en décubitus latéral. Dans l'intervalle des crises l'animal apparaît normal, mais le fait de le manipuler suffit à provoquer de nouvelles convulsions. Les mouvements volontaires deviennent de plus en plus faibles, quoique l'animal, placé dans une position anormale, puisse reprendre de lui-même une position normale. La durée de la période des convulsions est plus ou moins longue et peut être suivie de la guérison. Mais, si la quantité d'insuline injectée est suffisante, la souris devient progressivement incapable de tout mouvement et tombe dans le coma, ne faisant plus alors aucun effort pour se replacer dans une position normale, le corps est flasque, les yeux exorbités, les pupilles dilatées, la respiration devient de plus en plus lente et les inspirations sont convulsives.

La guérison spontanée est possible dans le cas de doses convenables, mais le retour à l'état normal est entrecoupé de crises.

II. — *Oiseaux.*

Les *Oiseaux* offrent une remarquable résistance à l'insuline (ABDERHALDEN, BICKEL, HONEYWELL et RIDDLE, RIDDLE, CASSIDY, DWORKIN et FINNEY).

Le pigeon supporte sans présenter de crises des doses d'insuline qui sont mortelles pour le lapin en manifestant parallèlement une hypoglycémie qui dépasse rarement 50 % de la glycémie initiale. C'est ainsi que nous avons pu injecter à des pigeons 10 et même 50 unités physiologiques sans obtenir de crises ; on constate simplement de la somnolence, de l'engourdissement, du hérissonnement et un abaissement marqué de la température centrale qui passe de 41°5-42° à 39°-38° et même 37°.

©BIU Santé

Il est remarquable (Riddle, Honeywell et Fisher) de constater chez les animaux qui succombent aux fortes doses une hypertrophie très marquée des surrénales.

L'oie, la poule, sont également très résistantes à l'insuline (Sordelli, Houssay et Mazocco).

Nous attribuerions volontiers la résistance des oiseaux à la capacité qu'ils ont de coupler l'acide lactique à l'urée, capacité qui leur permettrait de neutraliser ainsi une production excessive d'acide laquelle a été donnée par certains comme la cause des convulsions.

III. — *Reptiles.*

Parmi les *Reptiles*, la *Tortue* paraît complètement insensible (Macleod, Noble et Macleod, Olmstead, Sordelli, Houssay et Mazocco). Mann cependant, avec *Gratemys geographicus*, observe l'hypoglycémie tardive, vingt-quatre, trente-six heures après l'injection, mais sans symptômes nets.

Houssay et Rietti injectent à *Caiman sclerops* des doses d'insuline égales à 10-60 fois celles qui sont utilisées chez le lapin. Ce n'est qu'au bout de trois à quatre jours qu'apparaissent des symptômes nets : excitabilité, tremblements, accès de fureur, mouvements de balancement de la tête, crises convulsives, le tout entrecoupé de rémissions. La mort survient du septième au dixième jour.

IV. — *Batraciens.*

La *Grenouille* résiste aux doses d'insuline qui sont toxiques pour le lapin (Abderhalden et Wertheimer, Azuma et Hartree, Gabbe, Hemmingsen, Schwartz et Bricka, Simonnet). Avec les fortes doses on peut obtenir, mais seulement après plusieurs jours d'incubation (6 à 7) des accidents dont Olmstead donne la description suivante : Immédiatement avant les convulsions la peau pâlit, les mâles croassent et étendent les pattes comme dans l'intoxication strychnique, les yeux sont couverts par la troisième paupière, les pupilles dilatées. Brusquement l'animal saute et retombe en arrière et souvent en roulant sur lui-même, ces mouvements ne durent que quelques secondes, la respiration est arrêtée, les poumons dilatés. La convulsion suivante n'apparaît qu'au bout d'une heure environ.

Les mouvements de compensation sont moins complets chez les animaux insulinés que chez les animaux normaux, surtout vis-à-vis de la rotation dans un plan horizontal. A la suite des crises, les muscles d'un côté du corps sont souvent atones, une épaule plus haute que l'autre, une patte de derrière moins fléchie que l'autre. On peut aussi constater des tremblements des membres postérieurs.

©BIU Santé

V. — *Poissons.*

Les doses d'insuline calculées sur la sensibilité du lapin restent inefficaces chez les Poissons d'après OLMSTEAD qui a étudié l'effet de l'insuline sur *Ameiurus nebulosus* (poisson-chat). Pour obtenir des symptômes nets il faut employer des doses 20 fois plus fortes.

Le premier effet notable de l'insuline est le noircissement de la peau. Un poisson-chat maintenu quelques jours à la lumière devient couleur de tan clair et presque transparent du fait de la contraction des mélanophores. Vingt-quatre heures après l'injection d'insuline les mélanophores sont très dilatés et le poisson peut rester pendant quatre ou cinq jours d'un noir de jais.

Quelques heures avant que la convulsion se produise le poisson paraît faible, il reste insensible au toucher, il se laisse aller autour du vase et brusquement fonce dans l'eau, à la suite de quoi il est incapable de se tenir en équilibre. S'il est tranquille, il roule sur un côté, ou bien il se déplace suivant un mouvement spiralé. La rotation se fait en général du côté droit. Quand ces mouvements cessent, le poisson flotte la tête hors de l'eau, les nageoires immobiles. Quelques minutes après les nageoires s'agitent et le poisson reprend son équilibre.

Quelquefois le poisson a des mouvements convulsifs qui le projettent en arrière. A la suite de cette crise il devient insensible aux excitations, mais quelques heures après il devient au contraire hypersensible.

L'effet de l'insuline s'atténue graduellement si le poisson est laissé à la température ordinaire.

D'autres espèces ne répondent pas à l'insuline : *Carutius auratus* (OLMSTEAD), *Pimelodus clavias*, *Pledostomus commersonii* (HOUSSAY et RIETTI), même à des doses égales à 50 fois celles qui sont actives chez le lapin.

VI. — *Invertébrés.*

Chez les Lépidoptères (Chrysalide et Chenille de *Sphinx ligustri*, *Deilephila euphorbiæ*, *Smerinthus ocellatus*, *Bombyx mori*, *Phalesa bucephala*), comme chez l'écrevisse, HEMMINGSEN ne constate pas de symptômes rappelant ceux qui sont observés chez les Vertébrés.

B. — L'HYPOGLYCÉMIE INSULINIENNE.

Le signe biochimique le plus important qui suit l'administration d'insuline est l'abaissement de la glycémie mesurée sur le sang total ou sur le plasma.

©BIU Santé

Nous donnons ci-dessous quelques renseignements sur la constance de la glycémie du lapin normal.

a) *Glycémies isolées.* — Les chiffres moyens de glycémie tirés des résultats de différents auteurs et rapportés par ALLEN (1913), relativement au lapin normal, varient entre 0,750 et 2,700 par litre de sang.

Mais depuis l'emploi des microméthodes dans la détermination du sucre sanguin les limites se sont resserrées et les résultats paraissent plus convergents ainsi que peuvent le montrer les chiffres suivants :

EXPÉRIMENTATEURS	VALEURS de glycémie	MÉTHODE employée
MOCHIZUKI	0,83 — 0,87	BANG.
LANGECKER et STROSS	0,96 ± 0,115	BANG.
PUTTER	1,100	HAGEDORN.
JONES	0,860	MAC LEAN.

GREVENSTUK et LAQUEUR communiquent dans le tableau suivant les valeurs moyennes de glycémie données par différents auteurs :

AUTEURS	NOMBRE de déterminations	NOMBRE d'animaux	JEUNE préalable	VALEURS de la glycémie			TECHNIQUE
				Min.	Max.	Moy.	
SCOTT et FORD	85	27	24 heures.	0,68	1,77	1,18	MAC LEAN.
TORONTO	157	?	Quelques heures.	0,83	1,54	1,16	SCHAEFFER et HARTMANN.
ROCHESTER	100	100	18 heures.	0,71	1,43	1,05	FOLIN-WU.
GREVENSTUK et LAQUEUR	435	435	23 heures.	0,40	5,25	1,38	FOLIN-WU.

SIMONNET obtient de 1.100 déterminations au moyen de la méthode FOLIN-WU une moyenne de glycémie de 1,185 avec un minimum de 0,935 trouvé 19 fois et un maximum de 1,585 trouvé 15 fois.

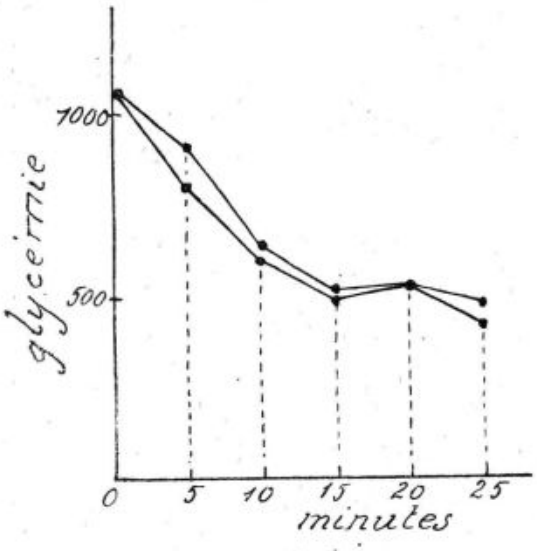
Les divergences qui subsistent encore entre les résultats des différents auteurs peuvent s'expliquer par la diversité des méthodes employées pour la détermination du taux du sucre sanguin. On sait en effet que certaines méthodes (BANG, HAGEDORN) donnent des résultats plus faibles que d'autres (FOLIN-WU, MYERS et BAILEY, LEWIS et BENEDICT, etc.).

b) *Glycémies dans le temps.* — Il est intéressant de déterminer,

©BIU Santé

chez un même lapin, s'il existe des variations horaires dans la glycémie. Eadie, Scott et Ford pour la glycémie veineuse, Scott et Ford pour l'artérielle, ont montré que ces variations étaient insignifiantes.

Mais il est important de savoir que quelques circonstances peuvent faire varier d'un moment à l'autre la glycémie du lapin dans de grandes proportions. Ainsi le lapin est très émotif; chez lui la peur accompagnée de brusques mouvements de défense peut occasionner une augmentation du taux glycémique de 50 à 60 °/₀.



La chute de la glycémie est déjà perceptible quinze à vingt minutes après l'injection d'insuline et souvent, dès ce moment la glycémie atteint son minimum. Cette chute très brutale est *caractéristique de l'action de l'insuline* quand on la compare à celle d'autres substances hypoglycémiantes.

Grevenstuk et Laqueur qui ont fait des déterminations de cinq en cinq minutes établissent la courbe ci-dessus.

On peut dire, en ce qui concerne la chute initiale de la glycémie, qu'à partir d'une certaine dose elle n'apparaît pas plus vite avec des doses fortes qu'avec des doses faibles. Exemple :

DOSE	MINIMUM atteint après
4	40 minutes.
1	20 —
1/2	40 —
1/4	50 —

C'est d'ailleurs plutôt la forme ultérieure de la courbe qui est intéressante, car les faibles doses épuisent rapidement leur action, contrairement aux doses fortes.

L'hypoglycémie a été constatée dans toutes les espèces où nous avons

©BIU Santé

décrit des crises convulsives (1). Elle a été aussi constatée dans bien des cas où ces crises ne se manifestent pas, car la crise convulsive est un phénomène qui se déclenche quand certaines conditions sont données, tandis que l'hypoglycémie est susceptible de degrés, d'« intensités » diverses; ceci est vrai en particulier dans le cas des animaux qui font difficilement des crises (Oiseaux, Batraciens).

Nous donnons, dans le tableau ci-après, dressé en partie d'après SORDELLI, la comparaison entre les doses hypoglycémiantes dans diverses espèces animales.

La dose qui abaisse à 0,450 °/₀₀ la glycémie du lapin étant prise pour unité, il faut utiliser dans les autres espèces des doses proportionnelles aux chiffres suivants :

ESPÈCE ANIMALE	POUR OBTENIR L'HYPOGLYCÉMIE	POUR OBTENIR LA MORT
Lapin	1	2
Cobaye	0,6	2
Chien	1,5	9
Cheval	1	»
Mouton	3,4	»
Chèvre	1	»
Souris	»	2
Rat	»	8
Poule	4	»
Canard	4	»
Pigeon	4	15
Tortue	40	»
Grenouille	40	»

* * *

FOSHAY a étudié l'action de l'insuline sur le taux du glucose contenu dans les hématies et rapporte que cette recherche fournit des résultats plus sûrs que celle effectuée sur le plasma ou le sang total.

Il détermine le pouvoir réducteur du sérum et celui du sang total et il calcule la teneur des globules en glucose au moyen de la formule suivante :

$$\text{Gluc. hém. } °/_{₀} = \frac{\text{Gluc. du sang total } °/_{₀} - (\text{vol. du sér. } °/_{₀}) \times \text{gluc. du sér. } °/_{₀}}{\text{volume des hématies } °/_{₀}}.$$

L'effet immédiat de l'insuline serait de déterminer une cytoglycopénie constamment présente dans le sang aussitôt après une injection

1. Chez la chenille et l'écrevisse des doses égales au 1/10e ou au 1/20e de celles qui sont actives chez le lapin déterminent une augmentation du pouvoir réducteur du sang et ne modifient pas la vitesse à laquelle le sucre injecté disparaît du sang (HEMMINGSEN). On constate aussi cette hyperglycémie chez la grenouille (HOUSSAY et RIETTI, HOUSSAY et MAZOCCO, SIMONNET, SORDELLI).

©BIU Santé

d'insuline. L'érythroglycopénie pourrait même dans certains cas n'être que la seule réponse aux injections d'insuline.

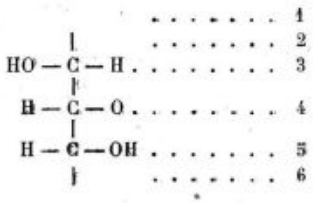
Thérapeutique du complexe hypoglycémique.

Ces crises et l'hypoglycémie concomitante rétrocèdent sous l'action de certains agents thérapeutiques, de divers glucides surtout.

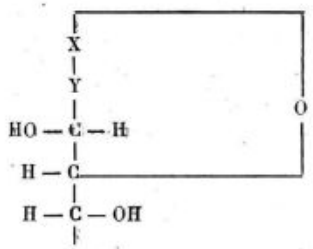
Le glucose, administré par quelque voie que ce soit, possède une action remarquable sur les phénomènes convulsifs qui rétrocèdent en quelques minutes et ceci quelle que soit l'espèce. (Néanmoins, chez les poissons, le glucose peut ne produire qu'une amélioration passagère.)

La guérison est ensuite *définitive* si la dose de glucose est convenable et surtout si celle d'insuline n'est pas trop élevée. La cure, déjà rapide par la voie sous-cutanée, l'est naturellement encore plus par la voie péritonéale, elle est quasiment instantanée quand on injecte la solution sucrée dans les veines, ou, comme nous l'avons fait souvent chez le lapin, dans le cœur, immédiatement après un prélèvement de sang. L'animal se remet avec une rapidité déconcertante, cependant, lorsque l'animal est dans le coma, en même temps que la glycémie se relève à son taux normal, la guérison est moins rapide et dans ce cas il passe de nouveau par une phase de convulsions.

Herring, Irvine et Macleod ont établi que le pouvoir thérapeutique des glucides semblait résider dans la coexistence dans la molécule d'un groupe réducteur et du groupement :



c'est-à-dire en formule de constitution globale :



Mc Cann Hannon et Dodds, Lyman, Nichols et Mc Cann ont constaté

©BIU Santé

que l'adrénaline était capable de déterminer une disparition temporaire des convulsions.

Il en serait de même du calcium d'après Mac Phedran et Banting.

Formes chroniques du complexe hypoglycémique.

Un animal guéri d'une crise convulsive par une première injection de sucre se rétablit, mais souvent on le retrouve le lendemain mort en opisthotonos; la mort peut même être plus tardive et ne se produire qu'au troisième, quatrième, huitième jour; elle arrive au cours de crises d'hypoglycémie qui sont elles aussi curables par le glucose (Grevenstuk et Laqueur, Banting et Best, Collip).

Cette hypoglycémie serait transmissible en série (Collip). Mais cette constatation n'a jamais été confirmée (Mauriac) et les circonstances expérimentales rendent cette interprétation douteuse. Pour certains auteurs, cette forme chronique ne serait pas due à l'insuline elle-même, mais à des impuretés. Les lapins employés pour titrage des préparations très pures ne manifestent rien de ce genre, au contraire ils engraissent et deviennent de ce fait impropres aux essais ultérieurs.

C. — Rapports entre la glycémie et les convulsions.

Les phénomènes du « complexe hypoglycémique » qui suivent la première injection d'une dose forte d'insuline : l'un que l'on a recherché à la suite de considérations *a priori* : l'*hypoglycémie*; l'autre qui s'est imposé par la seule observation : les *convulsions*, ces phénomènes sont-ils liés entre eux? En d'autres termes, l'hypoglycémie est-elle par elle-même la cause des convulsions ou inversement un état particulier, humoral ou nerveux, ne se traduisant cliniquement que par du coma entrecoupé de convulsions ou même par un état spasmodique, continu avec ou sans crises (chez le chien par exemple), n'est-il pas la cause de l'hypoglycémie? Ou encore, indirectement liés cette fois, hypoglycémie et état comato-convulsif ne relèvent-ils pas d'une même cause humorale, ou nerveuse?

I. — *Existe-t-il un seuil convulsivant de la glycémie?*

S'il est facile d'avoir une mesure de la réaction hypoglycémique, il est absolument impossible par contre de connaître des degrés dans les phénomènes convulsifs, aussi en est-on réduit à leur rechercher un seuil d'apparition.

©BIU Santé

La glycémie fournit-elle une base de recherche de ce seuil ? Hari donne les chiffres suivants :

VALEURS DE GLYCÉMIE à la 2e heure après l'injection d'insuline	NOMBRE D'ANIMAUX observés	NOMBRE D'ANIMAUX n'ayant pas présenté de convulsions N	NOMBRE D'ANIMAUX ayant présenté des convulsions n	$\frac{n}{N}$
0,000 — 0,200	5	1	4	4
0,200 — 0,300	6	2	4	2
0,300 — 0,350	12	5	7	1,4
0,350 — 0,400	14	3	11	3,6
0,400 — 0,450	10	4	6	1,5
0,450 — 0,500	8	3	5	1,6
0,500 — 0,600	22	18	4	0,22
0,600 — 0,700	15	13	2	0,15
0,700 — 0,800	14	14	»	»
0,800 — 0,900	12	11	1	»
0,900 — 1,000	9	9	»	»
1,000 — 1,350	12	12	»	»
	139	85	44	

Clough, Allen et Root fournissent d'autres chiffres :

VALEURS DE GLYCÉMIE à la 2e heure après l'injection d'insuline	NOMBRE D'ANIMAUX observés	NOMBRE D'ANIMAUX n'ayant pas présenté de convulsions N	NOMBRE D'ANIMAUX ayant présenté des convulsions n	$\frac{n}{N}$
0,00 — 0,05	2	1	1	1
0,06 — 0,10	2	0	2	»
0,11 — 0,15	11	2	9	4,50
0,16 — 0,20	8	3	5	1,66
0,21 — 0,25	23	7	16	2,28
0,26 — 0,30	25	13	12	0,90
0,31 — 0,35	30	25	5	0,20
0,36 — 0,40	39	33	6	0,18
0,41 — 0,45	28	26	2	0,07
	168	110	58	

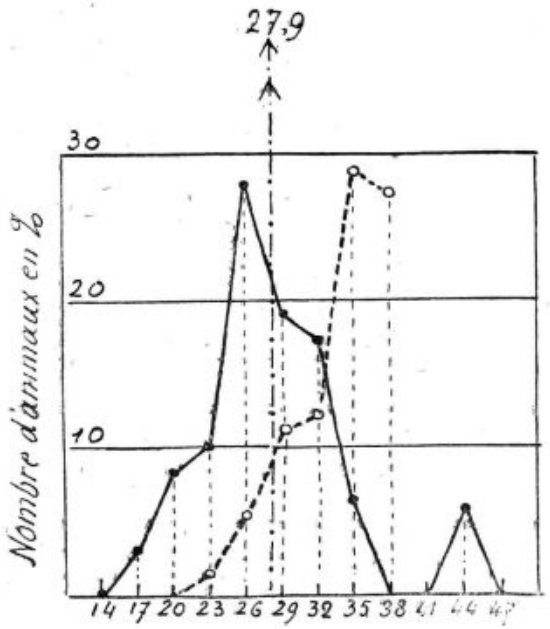
D'une façon générale, l'observation du rapport $\frac{n}{N}$ montre donc que plus basse est la glycémie de la deuxième heure, plus la fréquence des convulsions est grande.

Mais de nombreux cas d'hypoglycémie insulinienne notable sans convulsions ont été rapportés.

C'est ainsi que Macleod trouve que dans 64 cas sur 335 cas d'hypoglycémie inférieure à 0,400 il n'y a pas eu de crises convulsives. Langecker et Stross ont rassemblé dans le tableau ci-après les cas de crises

©BIU Santé

avec hypoglycémie et d'hypoglycémie notable sans crises : sur un total de 1.302 glycémies insuliniennes inférieures à 0,45, GREVENSTUK et LAQUEUR ont observé 369 cas où les convulsions ont fait défaut.



D'autre part, on peut constater l'apparition de crises convulsives avec des glycémies relativement élevées. C'est ainsi que GREVENSTUK et LAQUEUR, sur 1.000 observations personnelles, ont trouvé 82 cas de convulsions dont les glycémies de deuxième heure étaient comprises entre 0,55 et 0,75. 4 cas même présentaient une glycémie supérieure à l'unité. LANGECKER et STROSS rapportent un cas de convulsions dans lequel la glycémie, un quart d'heure avant la crise, était de 46 milligr. Cependant ces faits ne sont pas tout à fait démonstratifs comme d'ailleurs ne le sont pas non plus ceux d'hypoglycémie notable sans convulsions, puisque l'hypoglycémie peut être très éphémère ou bien s'établir brusquement. C'est l'hypoglycémie contemporaine des convulsions qu'il eût été intéressant de mesurer.

Le temps d'apparition des crises après l'injection insulinienne sous-

©BIU Santé

cutanée est aussi très variable. Comme on peut le voir dans le tableau suivant dû à LANGECKER et STROSS :

HEURES après l'injection sous-cutanée	NOMBRE d'animaux	POURCENTAGE
1	4	2,3
2	76	44
3	36	20
4	23	13
5	16	9
6	7	4
7	5	2,9
8	5	2,9
9	1	0,5
	173	

Et c'est dans l'étude des cas à convulsions tardives que l'on peut plutôt trouver des bases à la discussion des rapports entre glycémie et convulsions. Ainsi LANGECKER et STROSS rapportent que 4 fois sur 11 des lapins n'ayant manifesté de crises qu'entre les septième et neuvième heures après l'injection, présentaient déjà à la deuxième heure une glycémie de 0,27 à 0,31, c'est-à-dire une hypoglycémie sensiblement égale à l'hypoglycémie moyenne trouvée par ces auteurs dans leurs cas de convulsions. Encore cette étude est-elle incomplète, puisqu'une telle hypoglycémie peut n'avoir été que passagère.

Quoi qu'il en soit, de tous ces travaux se dégage la notion qu'un seuil glycémique d'apparition des convulsions n'est pas formellement défini. Aussi, même en tenant compte des valeurs différentes des résultats donnés par les procédés différents de dosage de la glycémie (FOLIN-WU pour les Américains, pour GREVENSTUK et LAQUEUR et BANG pour LANGECKER), ne doit-on pas s'étonner que le niveau de la glycémie donné comme convulsivant par les différents auteurs varie entre de larges limites : 0,45 pour BANTING et BEST, 0,28 pour LANGECKER et STROSS, 0,25 pour CLOUGH, ALLEN et ROOT).

II. — *Faits favorables à la thèse du lien.*

L'état convulsif rétrocède immédiatement sous l'action d'une injection sous-cutanée de glucose (BANTING, NOBLE et MACLEOD) [Confirmé par tous les auteurs].

L'adrénaline s'oppose à la production et à la prolongation des convulsions. Or, l'adrénaline provoque normalement l'hyperglycémie.

L'injection simultanée d'une dose convulsivante d'insuline et d'une quantité relativement abondante de glucose n'est pas suivie de crises (CHABANIER, DELEZENNE).

©BIU Santé

III. — *Faits défavorables à cette thèse.*

L'insuline purifiée déterminerait moins souvent l'état convulsif que l'insuline plus impure (GREVENSTUK et LAQUEUR).

Nous avons vu plus haut dans la recherche du seuil glycémique l'incertitude laissée par certains faits qui à première vue peuvent faire penser à l'indépendance complète entre convulsions et glycémie. Ces faits cependant peuvent être retenus jusqu'à plus ample information.

L'injection de calcium supprime les convulsions alors que la glycémie reste basse (MAC PHEDRAN et BANTING).

SJOLLEMA et SEEKLES tiennent également le chlorure de calcium comme antagoniste de l'insuline.

On sait provoquer des hypoglycémies non insuliniennes sans que cependant des crises convulsives apparaissent. Ainsi en est-il pour l'hypoglycémie succédant à l'hyperglycémie adrénalinique (WAGNER et PARNAS, GYÖRGY et HERZBERG, LAX et PETENYI, etc...).

A. WEIL et LAUDAT constatent chez un malade atteint de diabète rénal que l'ingestion de glucose détermine une hypoglycémie notable (glycémie initiale : 0,80; après cinquante minutes : 1,07; après une heure cinquante : 0,48). Le malade ne manifeste pas de symptômes du » complexe hypoglycémique » autres qu'une faim impérieuse et de la faiblesse des jambes. Par contre, GIBSON et LARIMER, qui à un diabète « rénal » avaient fait ingérer par deux fois du glucose à deux heures d'intervalle, ont pu constater du tremblement, des sueurs et de la faiblesse rappelant quelque peu le « complexe hypoglycémique ».

FISHER, puis GREVENSTUK et LAQUEUR ont retiré de l'insuline brute une substance, l'anti-insuline, qui produit des convulsions avec hyperglycémie à la façon de la trypsine, par exemple. De même LEVINE et KOLARS constatent des convulsions avec hyperglycémie dans l'intoxication du lapin par le carbonate d'ammonium (0 gr. 40 par kilogramme, ou la picrotoxine (0 milligr. 2 par kilogramme).

* * *

La connaissance complète du mécanisme d'action de l'insuline permettrait évidemment de trancher le problème, puisque l'on saurait, pour ainsi dire, hiérarchiser les phénomènes constatés.

Doit-on conclure avec AUBERTIN qu'il s'agirait là de susceptibilités personnelles, plus ou moins aggravées par quelques circonstances, le régime alimentaire par exemple? D'ailleurs on verra plus loin les faits apportés par PAGE, ABDERHALDEN et WERTHEIMER, BLATERWICK et ses collaborateurs, par PENAU et SIMONNET, relativement à l'influence du régime sur l'apparition des convulsions.

©BIU Santé

Doit-on donner crédit à BURNS (cité par SECKER) lequel prétend que l'insuline libère la guanidine et, par ce fait, détermine en présence de calcium une hypoglycémie par l'augmentation généralisée de la perméabilité cellulaire? SECKER a en effet établi que la perméabilité des érythrocytes pour le glucose et les chlorures était augmentée soit sous l'action de l'insuline, soit sous l'action du carbonate de guanidine ou du sulfate de diméthylguanidine. Et, en dernière analyse, ne s'agirait-il pas d'une suspension fonctionnelle de l'action des parathyroïdes pouvant aller jusqu'aux convulsions?

Peut-on tabler sur les expériences de MANN et MAGATH qui ont reproduit le « syndrome hypoglycémique » par l'ablation totale du foie et l'ont même traité avec succès par le glucose?

Enfin, quelle est, à ce point de vue, la signification des travaux de CAMPBELL et DUDLEY lesquels établissent que l'insuline détermine une chute de la tension de l'oxygène dans les tissus sans intervention sur la vaso-motricité et de ceux de CAMPBELL pouvant se résumer en ce fait que toute cause d'abaissement de la tension de l'oxygène dans les tissus détermine par réaction de la tétanie et des convulsions; ainsi en serait-il pour l'alcalose, l'insuline, la guanidine, les sels ammoniacaux, l'anoxémie, la strychnine, etc...?

D. — VARIATIONS DE LA SENSIBILITÉ A L'INSULINE CHEZ L'ANIMAL NORMAL.

I. — *Facteurs de variabilité dus à l'insuline.*

a) *Phénomènes tardifs consécutifs à une injection d'insuline.* — Une injection isolée d'insuline provoque chez le lapin une réaction tardive consistant en une hypoglycémie observable vers le cinquième jour après la réaction immédiate (WIECHOWSKI). CLOUGH, ALLEN et ROOT rapportent qu'une certaine hypoglycémie due à l'injection unique d'insuline persiste pendant au moins deux ou trois jours. De même d'après SAMMARTINO et LIOTTA, les lapins dont les convulsions insuliniennes ont été réduites au moyen de glucose conservent pendant six jours une glycémie de 0,65 °/₀₀ environ.

Ces expériences sont donc de grande importance à connaître lorsqu'on envisage la question de la constance de réaction et de la sensibilité à l'insuline, car elles conduisent à ne répéter les injections chez un même lapin qu'après un laps de temps que les différents auteurs s'accordent à fixer à huit à dix jours.

b) *Sensibilité à des doses différentes de même insuline chez le même lapin.* — De nombreux faits démontrent qu'il n'y a pas forcément une proportionnalité de quelque nature qu'elle soit, même grossière, entre les réactions hypoglycémiques et les doses d'insuline. Un lapin peut

©BIU Santé

réagir par la même hypoglycémie à deux injections dont le rapport des doses est égal à 2 par exemple. Ceci a d'ailleurs été déjà rapporté plus haut.

De Jongh a même constaté que des doses fortes d'une préparation insulinienne pouvaient rester sans effet, alors que des doses plus faibles déterminaient chez le même lapin hypoglycémie et même convulsions.

c) *Variations de la sensibilité en rapport avec la voie d'administration.* — La même grandeur de chute de la glycémie s'observe, que l'injection soit faite dans la veine, sous la peau ou dans le muscle (Banting et Best, Bodansky, Macleod, Murlin, Clough, Gibbs et Stokes; Paulesco, Sordelli, Houssay et Mazocco).

Mais l'hypoglycémie s'établit plus rapidement et paraît plus fugace dans le cas d'administration intraveineuse.

L'administration intradermique donnerait les mêmes résultats, quoique plus prolongés, que l'injection hypodermique (Muller et Corbitt).

L'administration intratrachéale aurait un effet aussi rapide que la sous-cutanée [Grevenstuk et Laqueur, Mauriac et Gandy, Penau et Simonnet (Observations inédites)].

Il en serait de même pour la voie séreuse. Nous rappellerons simplement que la voie entérale est inopérante.

d) *Variations de la sensibilité vis-à-vis d'insulines différentes.* — Des insulines de même pouvoir hypoglycémiant peuvent avoir des actions plus ou moins prolongées suivant, vraisemblablement, la nature de leurs impuretés conditionnant leur élimination rénale (grosseur plus ou moins grande des molécules des impuretés).

II. — *Facteurs de variabilité propres à l'animal.*

a) *Poids.* — Il tombe sous le sens que ce facteur peut être important.

Certains expérimentateurs admettent une proportionnalité vraie entre le poids de l'animal et la dose d'insuline à injecter pour obtenir un effet constant chez le lapin (Sansum et Blatherwick, Langecker et Stross).

Certains cependant n'admettent cette proportionnalité que pour le poids compris entre 1 K° et 2 K^{os} (Fenger et Wilson), 1 K° 500 et 2 K^{os} 700 (Stross et Wiechowski).

Pour d'autres, au contraire, c'est avec le carré du poids que la proportionnalité se manifeste (Walters); par exemple si chez le lapin de 1 K° il faut une quantité q d'insuline pour obtenir un certain effet, il faudra une quantité égale à 4 q chez le lapin de 2 K^{os}.

C'est à une proportionnalité de ce genre que nous tendrons actuellement à nous rallier ou plutôt à la formule suivante : $D = 1/2\,P^2K$, K étant la dose pour 2 K^{os} de lapin (dose unité, voir plus loin).

©BIU Santé

b) *Age.* — D'après LANGECKER et STROSS, WIECHOWSKI, la sensibilité des jeunes animaux est variable, il est en effet souvent difficile de séparer, dans l'accroissement de la sensibilité qui est généralement constaté chez les jeunes, ce qui revient au poids de l'animal de ce qui revient à son âge (SORDELLI, GONZALEZ et CARRASCO FORMIGUERA).

c) *Sexe.* — La sensibilité serait moins constante chez la lapine que chez le lapin; sans doute cette inconstance doit-elle être rapportée aux différentes phases du cycle sexuel, puisque DICKENS, DODDS et WRIGHT ont constaté que l'injection d'extrait ovarien (c'est-à-dire le déclenchement artificiel d'un état oestral) diminue la sensibilité du lapin et de la souris à l'insuline.

En outre, la femelle gravide paraîtrait plus sensible ou tout au moins d'une sensibilité irrégulière (LANGECKER et STROSS).

d) *Race.* — L'influence de la race est possible, mais le facteur est complexe et intervient peut-être simplement par l'inégal développement corporel.

Un exemple bien net à première vue est celui d'une insuline anglaise, parfaitement active en Angleterre, au dosage indiqué qui se montre inactive aux Indes. Un nouvel essai, pratiqué au retour de ce produit en Angleterre, montre cependant qu'il n'a pas varié d'activité au cours du voyage.

e) *Pigmentation.* — Outre les changements dus à la température, il faut sans doute rapporter cette variation au fait que les lapins albinos sont plus résistants que les lapins panachés et que les noirs sont encore plus sensibles (CAMMIDGE et HOWARD). Ce fait expliquerait l'influence de la race qui vaut d'être signalée, puisque les lapins indiens sont albinos.

f) *Maladies intercurrentes.* — Elles ne doivent pas être négligées. Mettant à part les affections qui retentissent notablement sur l'état général et qu'il est facile de reconnaître; il faut se méfier des lésions parasitaires du foie et de l'intestin si fréquentes chez le lapin, et qui, en dehors même de toute répercussion sensible sur l'état général, peuvent être une cause de variations (COLLIP).

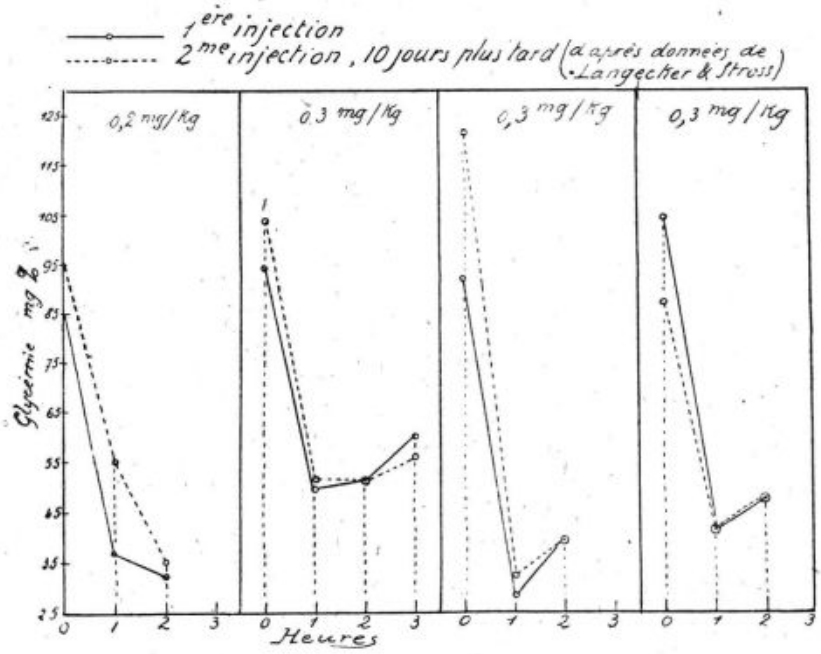
g) *Facteur individuel.* — Sur 176 animaux d'un poids semblable, de même race, alimentés de même façon et après un jeûne de même durée, LANGECKER et STROSS ont constaté que la dose convulsivante était de :

0,025	cm³ p. K°	chez	1	animal, soit 0,6	p. %
0,050	—		18	—	10,2 —
0,100	—		31	—	17,6 —
0,200	—		52	—	27,6 —
0,300	—		6	—	3,4 —
0,400	—		48	—	27,2 —
0,600	—		8	—	4,5 —
> 0,400	—		11	—	6,2 —
> 0,600	—		1	—	0,6 —

©BIU Santé

Sensibilité à une même dose d'une même insuline chez le même lapin. — Les résultats trouvés sont différents suivant les doses employées et par conséquent suivant que la réaction s'accompagne ou ne s'accompagne pas de convulsions.

C'est ainsi que lorsque la dose n'est pas convulsivante, la sensibilité pour un lapin adulte ou tout au moins dont le poids est peu différent de 2 Kos reste à peu de choses près constante. Des résultats de LANGECKER et STROSS on peut en extraire de nombreux exemples pouvant se traduire par des graphiques semblables aux suivants :



Mais si l'on ne tient compte que de la production des crises, les variations de la sensibilité sont importantes :

Sur 119 lapins observés par LANGECKER et STROSS, 52, soit 43 °/₀ conservent une sensibilité constante.

30 °/₀ sont plus sensibles dont 3 °/₀ 4 fois plus.

26 °/₀ deviennent moins sensibles dont 2 °/₀ 4 fois moins.

Cependant LAQUEUR et DE JONGH, de leur longue expérience, concluent formellement à l'absence de constance de sensibilité « intra-individuelle » relativement à l'insuline et en conséquence conseillent fortement l'emploi, dans le titrage de cet agent, de nombreux animaux.

©BIU Santé

III. — *Facteurs de variabilité liés aux circumfusa.*

a) Alimentation.

I. — *État général d'entretien.* — On a remarqué que les animaux bien nourris font des crises très violentes (MACLEOD), quoique, en général, chez les animaux à jeun elles soient plus précoces et durent plus longtemps (MC CORMICK, MACLEOD et O'BRIEN). Dans l'intervalle des crises, les animaux bien nourris se rétablissent plus facilement que les seconds qui restent comateux.

On tend à uniformiser ces conditions en soumettant les animaux à un jeûne préalable de seize à vingt heures, par lequel on cherche à vider les animaux de leurs réserves de glycogène. Ce point a préoccupé très tôt les expérimentateurs (BANTING, etc., CLOUGH, ALLEN et ROOT; MC CORMICK, MACLEOD, NOBLE et O'BRIEN). Mais il faut bien remarquer que ce jeûne est quelque peu illusoire vis-à-vis d'animaux comme le lapin dont les réservoirs gastriques sont volumineux. On ne fait pas état en tous cas des réserves de matières grasses qui peuvent, elles aussi, intervenir.

II. — *Nature de l'alimentation.* — Beaucoup plus importante est la nature de l'alimentation dans la période qui précède l'expérience.

On constate effectivement que les régimes acidosiques favorisent la résistance du lapin à l'insuline (PAGE).

Ainsi, d'après de nombreux auteurs (BLATHERWICK et ses collaborateurs, ABDERHALDEN et WERTHEIMER, LEVINE et KOLARS par exemple), les lapins nourris avec de la luzerne, c'est-à-dire soumis à un régime alcalosique, présentent presque constamment des convulsions avec des doses d'insuline qui ne provoquent que l'hypoglycémie chez les lapins nourris avec de l'avoine (ABDERHALDEN et WERTHEIMER) ou avec un mélange de luzerne et d'orge écrasée (BLATHERWICK et ses collaborateurs) ou un mélange d'avoine et de chou frais (LEVINE et KOLARS), c'est-à-dire soumis à un régime à tendance acidosique.

PENAU et SIMONNET ont fait consommer à des lapins deux régimes composés d'un seul aliment naturel : foin ou avoine (Ces deux aliments sont évidemment différents à bien des points de vue; ils ne sont pas satisfaisants quand on les envisage à la lumière des principes de l'alimentation rationnelle, néanmoins ils sont susceptibles à eux seuls de maintenir le lapin en équilibre pondéral pendant au moins trois semaines, un mois). Après huit jours seulement de l'un ou l'autre de ces régimes, ils ont pratiqué sur des animaux soumis préalablement à un jeûne de vingt-quatre heures l'essai d'une même préparation d'insu-

©BIU Santé

line à la même dose par kilogramme d'animal. Ils ont enregistré les résultats suivants :

RÉGIME	DOSE par kilogramme d'animal, en milligr.	POIDS en K°	GLYCÉMIE *a* 0 h.	2 h.	4 h.	CRISES	ABAISSEMENT maximum moyen de glycémie p. 100 de glycémie initiale
Avoine. .	1	2,230	1,290	0,760	0,925	0	38,3
		2,050	1,240	0,600	0,935		
		2,200	1,225	0,685	0,800		
Foin. . .	1	2,000	1,140	0,425	crise	1	47,5
		2,050	1,220	0,810	0,705		
		2,250	1,275	6,675	0,910		
Avoine. .	2	2,300	1,175	0,950	1,225	1	19,3
		2,320	1,280	0,960	0,950		
		2,150	1,185	crise	1,080		
Foin. . .	2	2,120	1,245	0,645	crise	3	45
		2,200	1,115	0,700	crise		
		2,420	1,310	0,685	crise		
Avoine. .	3	2,020	1,190	0,925	1,010	2	48
		2,060	1,285	0,660	crise		
		1,750	1,030	0,485	crise		
Foin. . .	3	2,070	1,275	0,445	crise	3	58,2
		2,000	1,100	0,425	crise		
		2,080	1,230	0,615	crise		

Le phénomène est donc parfaitement net et il concerne des animaux à jeun; il nous paraît impossible de rapporter les différences de sensibilité notée comme le font LANGECKER et STROSS à l'amaigrissement et au mauvais état d'entretien des animaux recevant le régime de foin.

L'importance du régime est encore mise en évidence chez le lapin par ABDERHALDEN et WERTHEIMER qui réussissent à modifier le sens de la réaction au complexe antagoniste adrénaline-insuline, grâce au régime.

L'expérience peut être encore faite chez le rat. ABDERHALDEN et WERTHEIMER ont constaté que les rats préparés par un régime riche en hydrates de carbone sont plus sensibles que ceux qui sont préparés par un régime riche en matières grasses. BAINBRIDGE a confirmé ces résultats sur le rat et la souris.

GREVENSTUK et LAQUEUR ont cherché à préciser l'influence de l'alimentation : des rats reçoivent des régimes contenant la même quantité d'hydrates de carbone, mais des proportions différentes de matières

©BIU Santé

grasses et de matières albuminoïdes; ils enregistrent les résultats suivants :

	POURCENTAGE de mortalité pour une dose constante
Matières grasses = Mat. albuminoïdes	80
— > —	70
— < —	20

Ainsi, ce seraient les matières albuminoïdes qui renforceraient la résistance et non pas les matières grasses.

GREVENSTUK, DE JONGH et LAQUEUR, mesurant l'effet insulinien sur les rats par l'abaissement thermique observé après l'injection de doses convenables d'insuline (d'après la méthode établie par ABDERHALDEN et WERTHEIMER), constatent que cet effet est bien plus marqué après un régime riche en hydrates de carbone qu'après un régime riche en graisses et retrouvent l'influence heureuse des protéiques sur la résistance à l'insuline que GREVENSTUK et LAQUEUR avaient déjà rapportée.

Sur le mécanisme de cette action, nous sommes peu renseignés. On peut mentionner que le lapin, au contraire du chien et de l'homme, résiste moins bien aux variations de réaction de l'alimentation.

C'est ainsi que sous l'influence d'un régime acidosique (avoine et orge germé) la réserve alcaline baisse sensiblement, au contraire de ce qui se passe avec un régime non acidosique (carottes et foin, carottes et chou) (MC CLENDON, VON MEYSENBUG, ENGSTRAND et KING).

C'est peut-être d'ailleurs par une variation de la réserve alcaline que s'expliqueraient les variations de sensibilité qui viennent d'être signalées.

b) Température.

L'influence de la température ambiante est assez nette chez le lapin. Ainsi l'abaissement de la température pendant les jours qui précèdent l'expérience entraîne une élévation de la glycémie et une moindre sensibilité — inversement l'élévation de la température ambiante cause une diminution du taux de la glycémie normale et une augmentation de la sensibilité (TAYA).

D'après MACLEOD et ORR, les animaux sont plus sensibles en été qu'en hiver et nous avons nous-mêmes constaté que les lapins sont plus sensibles lorsqu'ils sont maintenus à une température relativement élevée que lorsqu'ils sont placés à la température ordinaire du laboratoire.

Mais ces phénomènes, déjà apparents chez le lapin, deviennent très nets quand on expérimente sur les rats ou les souris et surtout quand on s'adresse aux animaux poïkilothermes.

Chez la grenouille, le phénomène est extrêmement net. Les animaux portés à une température élevée meurent ou font des convulsions pour

©BIU Santé

des doses qui laissent les témoins indifférents et des animaux insulinés et maintenus à basse température qui n'ont pas de convulsions sont pris de crises quand on les porte à une température élevée (OLMSTEAD).

Si l'on prend avec HUXLEY et FULTON des groupes de quatre grenouilles, que l'on porte dès le jour qui précède l'expérience à des températures diverses et que l'on injecte aux animaux du premier groupe la moitié de la dose active sur le lapin, au deuxième groupe une dose, au troisième trois doses, le quatrième groupe servant de contrôle, on constate que :

A 30° tous les animaux traités meurent en quatorze heures alors que les témoins survivent.

A 25° les convulsions apparaissent après vingt-quatre, vingt-sept heures.

A 20°, après quarante-trois, quarante-neuf heures.

A 15°, après soixante, soixante-dix heures.

A 7°, après cent vingt, cent quarante-quatre heures.

Ainsi, la dose injectée a une influence moindre que la température à laquelle l'animal vit, surtout pour les hautes températures.

Si l'on maintient un nombre d'heures variable à 7° des grenouilles ayant reçu une même dose d'insuline et qu'on les porte ensuite à 25°, le temps d'apparition des crises est peu différent dans chacun des cas :

NOMBRE d'heures à 7°	DÉLAI d'apparition des crises à 25°
24	18 h. 30
48	13 heures.
72	11 —
96	9 —
120	11 —
Témoin.	» »

OLMSTEAD a observé des faits analogues chez le poisson : les convulsions apparaissent en cinquante-deux heures si le poisson est maintenu à 21°, en dix-huit heures s'il est maintenu à 25°, en deux heures s'il est maintenu à 28°; malheureusement, à partir de cette température, le poisson ne survit pas.

S'il est possible chez les homéothermes d'attribuer l'hypersensibilité à la plus grande rapidité de la circulation périphérique on est contraint chez les poïkilothermes de la rapporter à l'élévation du taux du métabolisme qui pour les températures élevées se rapproche de celui des homéothermes.

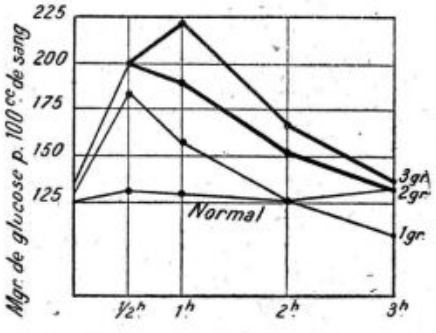
c) Facteur « climatique ».

LAQUEUR et DE JONGH tendent à établir, pour expliquer les variations de la sensibilité intraindividuelle, l'influence d'un facteur « climatique ». Ils ont trouvé que les variations de sensibilité intraindividuelle étaient dans le même sens quand on les observe sur des animaux différents et pour des mêmes jours. (Influence de la pression atmosphérique?)

©BIU Santé

II. — Animaux en hyperglycémie ou glycosurie provoquées.

L'action hypoglycémiante de l'insuline étant nettement observée il était indiqué de chercher à doser cette action par la compensation dont elle pouvait être capable vis-à-vis d'actions hyperglycémiantes bien déterminées expérimentalement. Des essais furent pratiqués dans différentes directions dont les principales sont les suivantes :

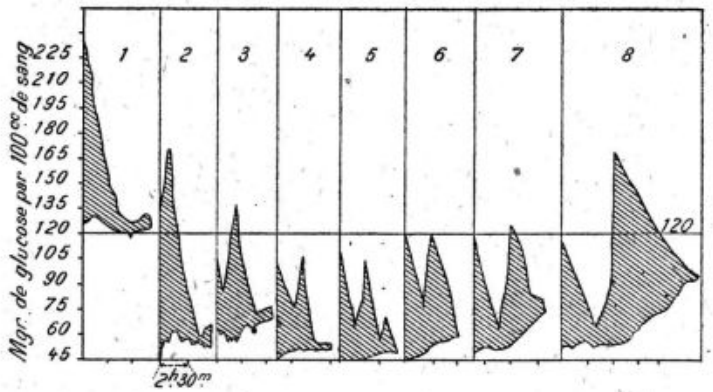


A. — Hyperglycémie due au glucose.

De nombreux auteurs et notamment Achard, Ribot et Binet, en 1919, chez le chien, puis Eadie, Scott et Ford chez le lapin, ont déterminé l'action hyperglycémiante des injections sous-cutanées de glucose.

Le graphique ci-dessus dû aux derniers auteurs explicite cette action.

Eadie et Macleod se sont efforcés de préciser l'effet de l'insuline sur cette hyperglycémie et leurs résultats sont consignés dans le graphique ci-dessous :



1	insuline O . .		2 gr. de glucose par K° animal.			
2	—	+ . .	—	—		
3	—	+ . .	—	—	30 min. après l'insuline.	
4	—	+ . .	—	—	1 h. 1/4	—
5	—	+ . .	—	—	1 h. 1/2	—
6	—	+ . .	—	—	2 heures	—
7	—	+ . .	—	—	3 —	—
8	—	+ . .	—	—	4 —	—

©BIU Santé

Bouckaert et Stricker ont recherché la compensation de l'hyperglycémie par l'insuline, c'est-à-dire l'équivalent insuline-glucose, chez le chien, mais n'ont observé les glycémies que pendant une durée de cinq heures après le début de l'injection.

Reprenant ces travaux, Lamers constate qu'il était absolument nécessaire de prolonger l'examen des animaux au delà de cinq heures après le début de l'injection. Il n'obtient la véritable compensation recherchée, c'est-à-dire celle par laquelle aucune hyperglycémie ni aucune hypoglycémie ne sont constatables, même à la 24e heure après le début de l'expérience. Cette compensation complète est obtenue en injectant dans la veine, en une fois, la totalité de l'insuline, cette injection étant immédiatement suivie d'une injection sous-cutanée continue de glucose pendant une heure et demie et à raison de 4 gr. de ce sucre par kilogramme d'animal et par heure.

Les recherches de Lamers paraissent susceptibles d'être utilisées dans le titrage de l'insuline.

B. — Hyperglycémie adrénalinique.

L'action de l'insuline vis-à-vis de cette hyperglycémie a été étudiée par Banting, Best, Collip et Macleod, puis par Eadie et Macleod. Déjà en 1907, Zuelzer déterminait par cette voie l'activité de ses extraits pancréatiques.

L'antagonisme est complet pour des doses convenables des deux agents, que les injections soient simultanées ou l'une quelconque antérieure à l'autre, mais il ne se manifeste pleinement que si le foie de l'animal éprouvé contient du glycogène.

S'agit-il d'une compensation entre la glycogénolyse provoquée par l'adrénaline et une inhibition de cette action par l'insuline? Ou bien s'agit-il de la neutralisation de l'action sympathicotonique de l'adrénaline par l'action vagotonique de l'insuline? La nature de cet antagonisme n'est pas encore élucidée.

Eadie et Macleod opèrent de la façon suivante : l'insuline est injectée à des lapins de 2 Kgs qui reçoivent une heure un quart après une injection d'adrénaline. Les glycémies sont déterminées juste avant l'injection d'insuline, juste avant celle d'adrénaline, puis une demi-heure, une heure, deux heures après cette dernière. Les résultats expérimentaux ont permis aux auteurs d'établir une formule empirique telle que

$$\frac{\log 20d}{2,38} + \frac{\log r}{3,84} = 1$$

dans laquelle d représente la dose d'insuline et r l'élévation de la glycémie et milligramme °/°° cm³ entre le moment de l'injection de l'adrénaline et la deuxième heure après cette injection.

©BIU Santé

La formule peut encore s'écrire :

$$dx r^a = K$$

où $a = 0{,}62$
et $K = 10$.

Mais les différences individuelles sont considérables d'un animal à l'autre.

Aussi doit-on effectuer le dosage simultanément sur plusieurs lapins et employer de préférence la voie veineuse pour l'administration de l'insuline.

C. — Glycosurie phloridzinique.

Ringer a proposé l'emploi du chien phloridziné pour la détermination directe de la quantité de glucose que l'insuline permettrait d'utiliser, mais cette méthode ne paraît pas avoir été jamais utilisée pour l'étalonnage des préparations insuliniennes.

D. — Utilisation d'actions antagonistes.

Extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.

Un tel extrait d'activité bien déterminée possède une action empêchante très nette vis-à-vis de l'hypoglycémie insulinienne (Burn) non d'ailleurs par une hyperglycémie *per se*, due à cet extrait, puisque cette hyperglycémie est variable quant à son existence et quant à son intensité, mais par un effet antagoniste constant sur la nature duquel on est encore peu fixé.

Cette propriété semble être propre à l'extrait du lobe post-hypophysaire puisqu'elle ne se retrouve pas dans les extraits de préparation identique pratiqués avec le lobe anté-hypophysaire, le thymus, la thyroïde, le cerveau.

Joachimoglu et Metz ont proposé l'application de cette propriété au dosage des extraits hypophysaires. Tout aussi bien pourrait-elle être appliquée à celui de l'insuline par comparaison avec une insuline étalon et en se servant d'un même extrait post-hypophysaire d'activité reconnue constante et bien déterminée.

III. — Propriétés biochimiques de l'insuline employées pour le dosage « in vitro ».

I. — *Propriétés anti-oxydantes de l'insuline.*

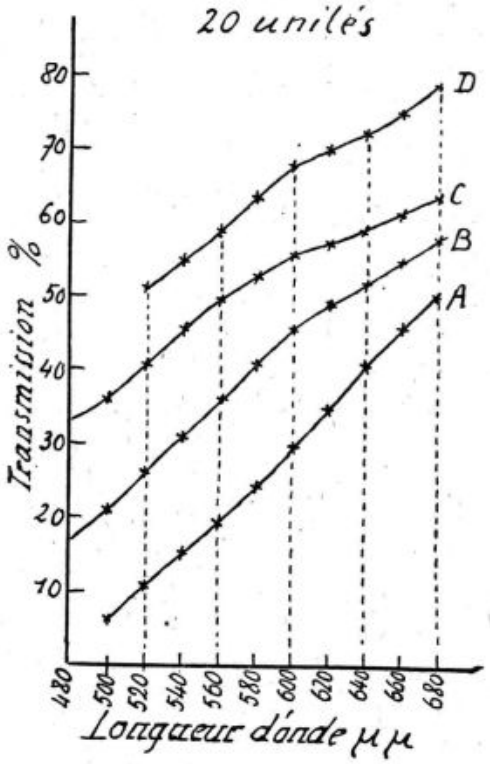
Diverses réactions d'oxydation sont empêchées ou retardées *in vitro* par l'insuline. De ces réactions, Wyss en a retenu une susceptible d'être employée pour le dosage de l'insuline : l'oxydation, par l'eau oxygénée, des phénols (à l'exception des polyphénols dont 2 oxhydriles sont en 1,3) est retardée par l'insuline.

©BIU Santé

Dans chaque tube d'une série de tubes, on ajoute à 1 cm³ d'une solution aqueuse de résorcine à 0,2 %, 1 cm³ de la solution d'insuline à titrer (la concentration pondérale de cette solution étant connue), puis une certaine quantité d'eau oxygénée (0 cm³ 25, 0 cm³ 50, 2 cm³ suivant chaque tube). Le titre de cette eau oxygénée est tel que 1 cm³ est complètement décomposé par 24 cm³ de MnO^4K $\frac{n}{100}$. Dans chaque tube, le volume final est porté à 5 cm³ avec de l'eau distillée, la réaction étant à pH = 7,5. Les tubes sont portés dans un bain-marie bouillant. Au bout de vingt minutes on observe dans la série de tubes le premier tube où il n'y a pas de brunissement. Par une expérience antérieure on a déterminé la quantité d'eau oxygénée qui est rendue inactive dans les conditions précédentes par le quart d'unité d'insuline standard.

II. — *Spectrophotométrie.*

Les insulines commerciales contiennent invariablement quelques



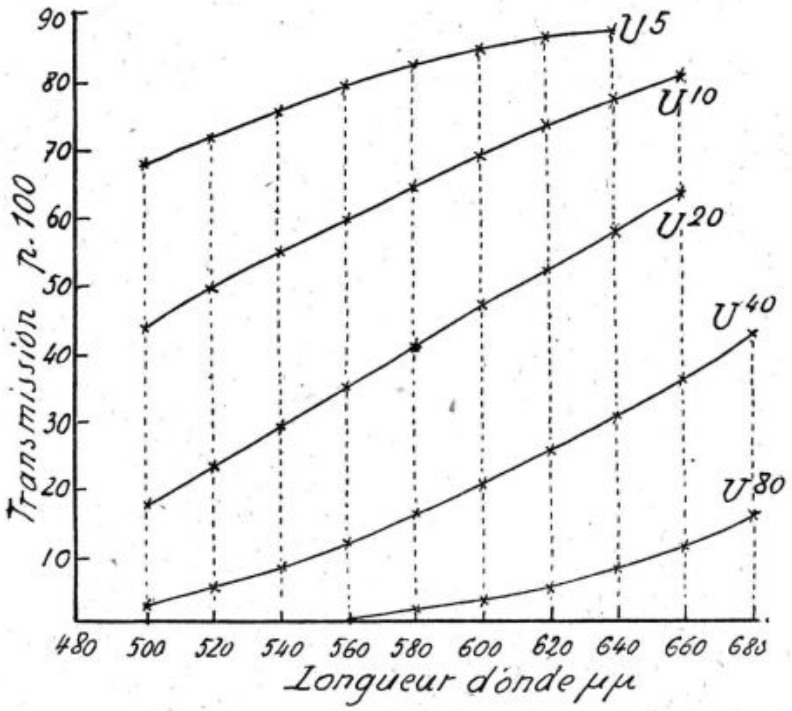
impuretés et notamment un pigment jaune. Aussi leurs solutions sont-

©BIU Santé

elles plus ou moins teintées suivant leur concentration et, quoiqu'elles ne présentent pas de bandes d'absorption dans le spectre visible, elles possèdent la propriété, décelable au spectrophotomètre, d'absorber partiellement la lumière, inégalement suivant la longueur d'onde observée.

Baldes et Adams qui ont étudié cette propriété ont constaté qu'à chaque insuline commerciale correspond, pour une activité et pour un pH donnés, une courbe spéciale d'absorption comme l'indique le graphique ci-dessous où l'on peut voir la transmission de la lumière % relativement à des longueurs d'onde différentes au travers de 10 cm³ d'insulines différentes A, B, C, D de même activité physiologique de 20 unités par cm³ et dissoutes dans ClH $\frac{n}{100}$.

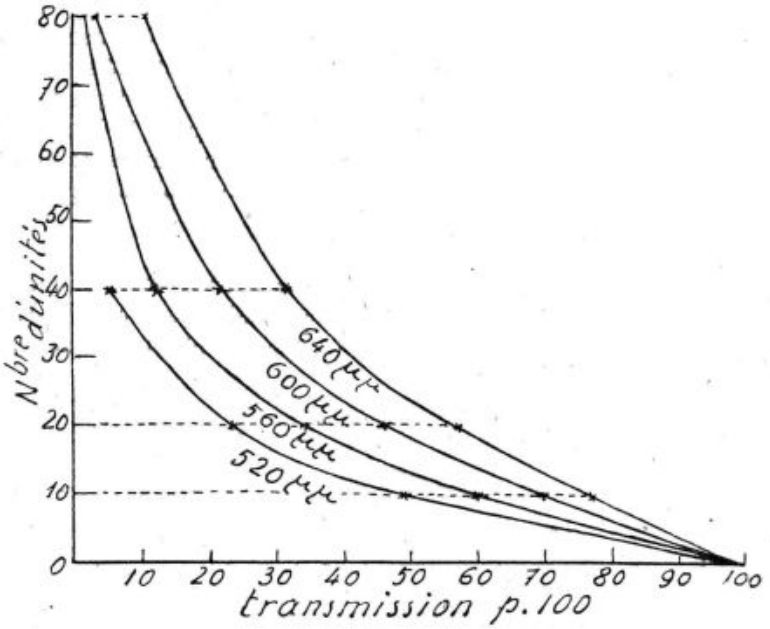
Pour une insuline donnée, le graphique suivant montre que les courbes de transmission de la lumière relativement aux diverses longueurs d'onde sont en rapport avec les activités physiologiques.



Tant qu'aucune modification n'est apportée dans la préparation d'une insuline, les propriétés d'absorption de celle-ci restent constantes.

©BIU Santé

Cette importante constatation permet donc l'emploi de courbes telles que les suivantes représentant pour des longueurs d'onde différentes les transmissions de la lumière % relatives aux activités physiologiques d'une insuline déterminée.



Cette méthode est cependant d'un emploi simplement limité au contrôle d'une insuline dont la préparation et les propriétés d'absorption sont connues puisqu'il n'est pas certain que le pigment jaune ait une relation quelconque avec l'hormone proprement dite.

III. — *Antagonisme entre l'insuline et les extraits hypophysaires.*

Au cours d'essais de l'activité des extraits hypophysaires sur l'utérus du cobaye, *in vitro*, l'adjonction d'insuline à une dose d'extrait sûrement active, à la condition que cette adjonction ait été faite quelques minutes avant l'essai sur l'utérus, inhibe les contractions utérines. (JOACHIMOGLU et METZ). Pour un même extrait hypophysaire un équivalent insuline-extrait peut être déterminé et servir par la suite au titrage de toute insuline.

(*A suivre.*) Dr BITH, L. BLANCHARD et H. SIMONNET.

©BIU Santé

Le réactif de Wasicky et son utilisation pour l'identification des alcaloïdes.

Introduit en chimie biologique par EHRLICH, le *paraaminodiméthylbenzaldéhyde* a été préconisé par WASICKY (1) pour l'identification de quelques alcaloïdes. Dans ce but, le pharmacographe viennois dissout 2 gr. de cet aldéhyde dans 6 gr. d'acide sulfurique concentré et ajoute à cette solution 0 gr. 4 d'eau distillée, puis, soit à chaud, soit à froid, il traite, par le réactif ainsi préparé, les alcaloïdes qu'il se propose d'étudier. La réaction serait particulièrement sensible pour l'atropine, l'hyoscyamine et la scopolamine qui donneraient à chaud une coloration rouge intense passant au rouge cerise puis virant au rouge violet et restant telle pendant plusieurs jours. A froid, on aurait, avec la morphine et la codéine, une coloration rouge clair; en chauffant *légèrement*, avec la narcotine et la papavérine, une teinte orange; en chauffant *assez fortement*, avec la quinine, une teinte orange; en chauffant *fortement*, avec l'ésérine, un coloris vert feuille. Enfin, avec la vératrine on obtiendrait, en chauffant *légèrement*, une coloration vert intense qui disparaîtrait très rapidement et passerait au brun sépia, lequel laisserait percevoir, quand on chauffe fortement, un mélange ayant une teinte rougeâtre sur fond brun.

Par contre la caféine, la théobromine, l'aconitine, la strychnine et la brucine ne donneraient pas de colorations caractéristiques.

WASICKY pense que son réactif doit donner des réactions colorées avec les autres alcaloïdes de l'opium appartenant au groupe du phénanthrène et à celui de l'isoquinoléine. En outre il émet l'hypothèse que, puisque l'homatropine et la tropacocaïne ne donnent aucune réaction colorée avec son réactif, les colorations qu'on observe au contraire avec l'atropine, l'hyoscyamine et la scopolamine sont dues non au tropanol, mais à l'acide tropique.

Malgré l'intérêt que présente le *réactif de* WASICKY, il semble presque inconnu en France où on ne le trouve mentionné ni dans le *Précis de Chimie analytique* de DENIGÈS (2), ni dans les *Traités de Toxicologie* de BARTHE (3) et de OGIER et KOHN-ABREST (4). D'autre part, bien qu'à l'étranger ce réactif soit cité dans les traités de toxicologie (5) et

1. R. WASICKY. *Zeitschr. f. analyt. Chemie*, 1915, **54**, p. 393-395.
2. DENIGÈS. *Précis de Chimie analytique*, 5e édit., Paris, 1920.
3. L. BARTHE. *Toxicologie chimique*, Paris, 1918.
4. OGIER et KOHN-ABREST. *Traité de Chimie toxicologique*, **2**, 2e édit., Paris, 1924.
5. W. AUTENRIETH. *Die Auffindung der Gifte*, 5e éd., p. 166, Tübingen. 1923. — J. GADAMER. *Lehrbuch der chemischen Toxikologie*, 2e éd., p. 608, Göttingen, 1924.

©BIU Santé

dans les ouvrages consacrés à la chimie des alcaloïdes [1], Mme Field-Stedmann [2] est, à notre connaissance du moins, l'unique chimiste qui l'ait employé pour l'identification d'un alcaloïde non encore étudié par Wasicky, la québrachamine qui, d'après elle, donnerait en présence de ce réactif et à chaud une coloration pourpre.

Le présent mémoire a donc pour but non seulement de faire connaître en France cet intéressant réactif, mais encore de montrer qu'on peut l'utiliser pour l'identification de nombreux alcaloïdes non étudiés par Wasicky.

Appliquant ici les principes si souvent méconnus de la botanique et de la zoologie descriptives, nous nous sommes efforcé de donner des descriptions rigoureusement comparables des réactions produites par chacun des alcaloïdes que nous avons pu nous procurer. Bien plus, afin d'éliminer tout élément subjectif dans l'appréciation des colorations observées, nous les avons rapportées aux types bien établis et facilement accessibles du *Répertoire chromatique* de Lacouture [3].

Le grand nombre d'alcaloïdes dont la constitution est encore inconnue nous interdisait de classer, d'après leurs affinités chimiques, ceux que nous avons étudiés; nous les avons donc groupés d'après la place qu'occupent dans la classification d'Engler [4] les végétaux qui leur donnent naissance. Nous n'avons fait exception que pour les substances du groupe de la purine et pour les phénylalkylamines, qu'en raison de leurs caractères très particuliers nous avons cru devoir séparer des véritables alcaloïdes.

A. RÉACTIONS COLORÉES DES ALCALOIDES EN PRÉSENCE DU RÉACTIF DE WASICKY

I. — ALCALOIDES VÉRITABLES

1° *Alcaloïdes du Claviceps purpurea* (Fries) Tulasne :

1. Ergotinine [5]. — *A froid* : l'alcaloïde se colore immédiatement en jaune-vert fortement rabattu de noir (brun-vert) et émet presque aussitôt des traînées de même couleur mais moins rabattues de noir (c'est-à-dire plus claires). Si on agite alors, le réactif se colore entièrement en jaune-vert rabattu de noir (brun-vert sale). Bientôt apparaît à la périphérie du réactif un anneau rouge-violet qui passe assez rapidement au violet, puis au bleu-

1. V. Grafe, in Grafe et J. Schmidt, *Alkaloide*, in Abderhalden. *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, Abt. I, Teil 9, p. 13; Berlin, 1920. — H. Bauer, *Analytischen Chemie der Alkaloide*, Berlin 1921, p. 24.
2. Ellen Stedmann, in *Journ. of chem. Soc.*, 1924, p. 1447.
3. C. Lacouture. *Répertoire chromatique*, Paris, 1890.
4. A. Engler. *Syllabus der Pflanzenfamilien*, 4e édit., Berlin, 1904.
5. Ergotinine cristallisée préparée et aimablement mise à notre disposition par le Dr Tanret.

©BIU Santé

violet et enfin au bleu. Cet anneau périphérique s'élargit peu à peu vers le centre, de telle sorte que c'est tout le réactif qui passe ainsi du jaune-vert rabattu de noir au rouge-violet, au violet, au bleu-violet et enfin au bleu, qui reste tel pendant fort longtemps. Si on ajoute de l'eau au réactif devenu bleu, il ne change pas de nuance. Par contre, si au réactif de WASICKY dans lequel l'ergotinine a fait apparaître une teinte jaune orangé rabattu de noir, on ajoute de l'eau distillée en quantité approximativement égale à celle du réactif, on obtient par agitation une coloration violette très remarquable et très stable, mais qui cependant vire finalement au bleu. Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de WASICKY et d'eau distillée, il se colore aussitôt en rouge-violet, passant bientôt au violet, puis il émet des traînées violettes qui communiquent rapidement leur nuance au réactif tout entier; ce dernier ayant acquis ainsi une magnifique coloration violette vire ensuite au bleu violet puis finalement au bleu.

Si on traite l'alcaloïde par un mélange formé de deux parties de réactif de WASICKY et d'une partie d'eau, le mélange se colore très rapidement en violet puis vire peu à peu au bleu-violet et enfin au bleu.

A chaud : les alcaloïdes se dissolvent rapidement et colorent le réactif en bleu, puis en bleu-vert. Si on chauffe longtemps, le réactif passe à l'orangé très fortement rabattu de noir (brun-roux); pas de modifications si on y ajoute alors de l'eau.

2. ERGOTOXINE [1]. — Réaction identique à celle de l'ergotinine.

3. ERGOTAMINE [2]. — Réaction identique à celle de l'ergotinine, et de l'ergotoxine.

4. ERGOTAMININE [3]. — Réaction identique à celle de l'ergotinine, de l'ergotoxine et de l'ergotamine.

2° *Alcaloïde de l'Areca Catechu* L. :

ARÉCOLINE [4]. — *A froid* : aucune coloration.

A chaud : la solution fonce un peu et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute de l'eau distillée.

3° *Alcaloïdes du Schoenocaulon officinale* A. Gr.

1. VÉRATRINE (ou Cévadine) [5]. — *A froid* : l'alcaloïde émet très lentement à son voisinage des traînées jaune orangé passant peu à peu à l'orangé. Si on agite le réactif, il se colore en jaune orangé lavé (jaune orangé pâle), puis en orangé lavé (orangé pâle), mais passe, finalement, au jaune orangé très lavé (jaune orangé très pâle). Si on ajoute de l'eau au réactif alors qu'il est coloré en orangé lavé (orangé pâle), il vire aussitôt au jaune orangé très lavé (jaune orangé très pâle).

1. Ergotoxine préparée aimablement pour nous par Mme FIELD-SIEDMANN sur les indications du professeur BARGER. — Phosphate d'ergotoxine BURROUGHS et WELLCOME à nous vendu par cette maison.
2. Ergotamine cristallisée préparée et aimablement envoyée par le professeur STOLL.
3. Ergotaminine cristallisée préparée et gracieusement envoyée par le professeur STOLL.
4. Chlorhydrate d'Arécoline MERCK.
5. Vératrine crist. MERCK.

©BIU Santé

Aucune coloration, même après plusieurs heures, si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de WASICKY et d'eau distillée.

A chaud : l'alcaloïde se dissout rapidement et on voit apparaître, partant du point chauffé, des traînées dont la couleur initialement jaune-vert passe presque immédiatement au vert très fortement rabattu de noir (vert sale) puis à l'orangé très fortement rabattu de noir (brun-roux). Si on y ajoute alors de l'eau, avec précaution pour ne pas mélanger les deux liquides, il se forme à la périphérie du réactif un anneau bleu-violet ; si on agite, pour mélanger l'eau et le réactif le mélange vire presque immédiatement au bleu-violet, au violet, au rouge-violet puis au jaune orangé plus ou moins fortement rabattu de noir mais conserve cette dernière nuance pendant plusieurs heures.

2. SABADINE [1]. — *A froid* : des traînées d'une nuance intermédiaire entre le rouge lavé (rose) et le rouge-violet lavé se forment très lentement au voisinage de l'alcaloïde. Après quelques heures le réactif est jaune orangé très lavé (jaune orangé très pâle). Si on ajoute de l'eau au réactif alors que les traînées colorées y subsistent encore, ces traînées disparaissent et tout le réactif est jaune orangé très lavé (jaune orangé très pâle).

Aucune coloration, même après plusieurs heures, si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de WASICKY et d'eau distillée.

A chaud : le réactif se colore rapidement en rouge-orangé qui apparaît d'abord au point chauffé et gagne bientôt tout le liquide. Puis le réactif vire très rapidement au rouge, puis au rouge-violet et conserve cette dernière coloration pendant plusieurs heures. Si on y ajoute alors de l'eau, il se forme à la périphérie du réactif un anneau bleu-violet; si on agite pour mélanger l'eau et le réactif, ce dernier vire au bleu-violet, au violet, puis au violet lavé et rabattu de noir (violet pâle et sale).

4° *Alcaloïde du Colchicum autumnale* L.

COLCHICINE [2]. — *A froid* : l'alcaloïde devient jaune orangé et émet des traînées jaunes qui communiquent rapidement leur nuance au réactif tout entier ; ce dernier reste jaune pendant plusieurs heures et ne change pas de couleur, si on y ajoute alors de l'eau.

A chaud : la coloration obtenue est la même qu'à froid.

5° *Alcaloïdes des Piper* (Pipéracées).

PIPÉRINE [3]. — *A froid* : l'alcaloïde se colore en jaune orangé et émet des traînées jaunes qui communiquent bientôt leur nuance à tout le réactif. Ce dernier vire ensuite lentement à l'orangé, puis un large anneau jaune-vert se forme à sa périphérie. Si, avant la formation de cet anneau et alors que le réactif est encore complètement jaune ou orangé, on y ajoute de l'eau et qu'on agite pour mélanger les deux liquides, le mélange vire aussitôt au jaune-vert.

Quand on y ajoute de la pipérine, le mélange formé de parties égales de réactif de WASICKY et d'eau, de même que le mélange constitué par deux

1. Sabadine crist. MERCK.
2. Colchicine crist. POULENC.
3. Pipérine crist. MERCK.

©BIU Santé

parties de réactif de WASICKY et une partie d'eau, prennent une coloration intermédiaire entre le jaune et le jaune-vert, quoique plus proche de la première de ces nuances que de la seconde.

A chaud : quand on chauffe légèrement, le réactif se colore en rouge orangé qui apparaît d'abord au point chauffé, c'est-à-dire à la partie du verre de montre en contact avec la plaque chauffante. Si on y ajoute alors de l'eau, le réactif prend une coloration intermédiaire entre le jaune et le jaune-vert, quoique plus proche de la première de ces teintes que de la deuxième.

Quand on chauffe fortement, le réactif se colore en un rouge orangé très fortement rabattu de noir (brun-noir), qui apparaît d'abord au point chauffé. Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.

6° *Alcaloïde du Nuphar luteum* Sm.

NUPHARINE (1). — *A froid* : l'alcaloïde qui se dissout très lentement dans le réactif se colore rapidement en orangé puis fonce peu à peu et devient bientôt noirâtre. Il émet alors des traînées orangées qui communiquent bientôt leur coloration à tout le réactif. Puis la périphérie du réactif vire au rouge lavé (rose) et peu à peu tout le liquide acquiert aussi cette coloration, cependant que des traînées d'un jaune-vert rabattu de noir s'y développent lentement. Quand après une dizaine de minutes on étale le réactif sur le verre de montre, on y observe deux couches : une couche inférieure qui adhère au verre et qui est colorée en rouge lavé (rose) et une couche supérieure d'un vert rabattu du noir (vert foncé). Puis le réactif vire lentement au bleu-vert et finalement il acquiert une coloration intermédiaire entre le bleu rabattu de noir et le bleu-vert rabattu de noir, coloration qui est encore telle après 24 heures.

Si alors que le réactif est encore orangé, on y ajoute de l'eau, il vire très rapidement au jaune orangé, au jaune un peu rabattu de noir, enfin au jaune-vert un peu rabattu de noir (brun-vert) qui reste tel pendant plusieurs heures, mais passe finalement au jaune orangé très fortement rabattu de noir (brun sombre sale).

Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de WASICKY et d'eau, le mélange se colore rapidement en orangé et reste tel pendant plusieurs heures, mais passe finalement au jaune orangé rabattu de noir (brun sale).

Si on traite l'alcaloïde par un mélange formé de deux parties de réactif de WASICKY et d'une partie d'eau, ce mélange se colore rapidement en orangé, puis des traînées d'un jaune-vert rabattu de noir y apparaissent peu à peu. Le mélange reste tel pendant plusieurs heures, mais finalement il passe au jaune orangé rabattu de noir (brun sale).

A chaud : le réactif se colore rapidement en orangé puis en rose; il est alors traversé de traînées d'un jaune-vert rabattu de noir (jaune-vert foncé). Si on étale alors le réactif sur le verre de montre on constate qu'il offre une couche adhérente au verre et colorée en rouge lavé (rose), cependant que le liquide surnageant est traversé de traînées d'un jaune-vert rabattu de noir. Assez rapidement le réactif vire au vert, puis au bleu-vert un peu rabattu de noir (bleu-vert foncé) et acquiert enfin une coloration intermédiaire entre le bleu-vert et le bleu, mais plus proche de celui-ci que de celui-là.

1. Nupharine préparée et très aimablement mise à notre disposition par le professeur GORIS.

©BIU Santé

7° *Alcaloïdes des Renonculacées* :

A. — Alcaloïde des *Delphinium*.

Delphinine [1]. — *A froid* : aucune coloration avec le réactif de Wasicky, soit pur, soit étendu d'eau distillée.

A chaud : le réactif force un peu et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Si on ajoute alors de l'eau distillée il se forme à la périphérie du réactif un anneau bleu-vert qui s'étend peu à peu vers le centre et communique bientôt sa coloration à tout le liquide.

B. — Alcaloïde des *Aconitum*.

Aconitine [2]. — *A froid* : aucune coloration.

A chaud : le réactif fonce un peu et prend une nuance intermédiaire entre le jaune orangé rabattu de noir et l'orangé rabattu de noir (teinte brun roux). Pas de modification si on y ajoute de l'eau.

C. — Alcaloïdes de l'*Hydrastis canadensis* L.

1. Hydrastine [3]. — *A froid* : aucune coloration.

A chaud : le réactif est bientôt traversé de traînées d'un violet rabattu de noir (brun violacé sale très difficile à définir), puis il se colore entièrement en un rouge orangé très rabattu de noir (brun noirâtre également difficile à définir). Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.

1 *bis*. Hydrastinine [4] provenant comme on sait de l'hydrastine qui, par oxydation, se dédouble en acide opianique et en hydrastinine. — *A froid* : aucune coloration.

A chaud : le réactif fonce un peu et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

2. Berbérine [5]. — *A froid* : l'alcaloïde se dissout en colorant le réactif en jaune. Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.

8° *Alcaloïde du Nectandra Rodiœi* Schomb. (Lauracées).

Bébéerine [ou Bibirine identique à la pélosine du *Chondrodendron tomentosum* R. et P. (Ménispermacées)] [6]. — *A froid* : le sel émet des traînées jaune orangé rabattu de noir (brun roux).

A chaud : le réactif fonce et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

1. Delphinine crist. Merck.
2. Aconitine crist. Duquesnel.
3. Hydrastine base préparée par Petit.
4. Hydrastinine base préparée par Petit.
5. Berbérine de provenance inconnue.
6. Sulfate de bébéerine Merck.

©BIU Santé

9° ***Alcaloïdes du Papaver somniferum*** L. (Papavéracées).

A. — Dérivés de l'α-Benzylisoquinoléine (1).

1. Papavérine (2). — *A froid* : l'alcaloïde se colore rapidement en orangé, puis le réactif tout entier devient orangé et reste tel pendant plusieurs heures.

B. — Dérivés de l'α-Benzyl-Tetrahydroisoquinoléine.

2. Narcotine (3). — *A froid* : l'alcaloïde devient rapidement orangé, puis le réactif tout entier se colore en orangé et reste tel pendant plusieurs heures.

2 *bis*. Cotarnine. — (Comme on sait, la narcotine se dédouble par oxydation en cotarnine et en acide opianique) (4). — *A froid* : le produit se dissout très lentement en émettant des traînées d'un jaune orangé qui colorent très lentement le réactif.

A chaud : le réactif prend une coloration intermédiaire entre l'orangé et le jaune orangé et reste tel pendant plusieurs heures. Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

3. Narcéine (5). *A froid* : l'alcaloïde se colore rapidement en jaune, puis le réactif se colore lentement en jaune et vire ensuite très lentement aussi à l'orangé, puis reste tel pendant plusieurs heures.

A chaud : le réactif se colore rapidement en orangé et reste tel pendant plusieurs heures. Aucune modification si on y ajoute de l'eau.

C. — Dérivés du Phénanthrène.

4. Morphine (6). — *A froid* : l'alcaloïde devient aussitôt orangé et émet très rapidement des traînées orangées, puis communique bientôt cette nuance à tout le réactif. Bientôt un anneau rouge se forme à la périphérie du réactif, anneau qui s'élargit peu à peu vers le centre, de telle sorte que bientôt tout le réactif a acquis une coloration rouge qu'il conserve pendant plusieurs heures. Si alors que le réactif est encore orangé on lui ajoute de l'eau, il vire aussitôt au rouge. Si on traite l'alcaloïde par un mélange constitué par deux parties de réactif et une partie d'eau distillée, ce mélange se colore rapidement en rouge un peu lavé (rose). Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif et d'eau distillée, ce mélange se teinte lentement en un rouge très lavé (rose pâle).

A chaud : le réactif passe très rapidement à l'orangé rabattu de noir. Si on y ajoute alors de l'eau, le réactif vire au rouge orangé.

4 *bis*. Apomorphine (7). — *A froid* : l'alcaloïde devient jaune et communique cette nuance à tout le réactif, qui vire ensuite lentement au rouge lavé (rose), puis au rouge, et reste tel pendant plusieurs heures.

1. La classification adoptée ici pour les alcaloïdes de l'opium est celle de Wolffenstein (*Die Pflanzenalkaloide*, 3e édit., p. 259 et 260, Berlin, 1922).
2. Papavérine Hoffmann La Roche.
3. Narcotine crist. Merck.
4. Chlorhydrate de cotarnine Hoffmann La Roche.
5. Narcéine crist. Merck.
6. Morphine crist. de provenance inconnue.
7. Chlorhydrate d'apomorphine Merck.

©BIU Santé

5. Codéine (1). — *A froid* : l'alcaloïde devient aussitôt orangé et émet très rapidement des traînées orangées qui communiquent bientôt cette nuance à tout le réactif. Bientôt apparaît à la périphérie du réactif un anneau rouge qui s'élargit peu à peu vers le centre de telle sorte que tout le réactif a acquis bientôt une coloration rouge qu'il conserve pendant plusieurs heures. Si alors que le réactif est encore orangé on lui ajoute de l'eau, il vire aussitôt au rouge. Si on traite l'alcaloïde par un mélange constitué par deux parties de réactif et une partie d'eau distillée, ce mélange se colore rapidement en rouge un peu lavé (rose). Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif et d'eau distillée, ce mélange se teinte lentement en un rouge très lavé (rose pâle).

A chaud : le réactif passe très rapidement à l'orangé rabattu de noir. Si on y ajoute alors de l'eau, le réactif vire au rouge orangé.

6. Thébaïne (2). — *A froid* : l'alcaloïde se colore rapidement en orangé, puis le réactif acquiert, lui aussi, rapidement cette nuance qu'il conserve pendant plusieurs heures.

D. — Dérivés de la Diisoquinoléine.

7. Cryptopine (3). — *A froid* : le réactif passe lentement au rouge orangé fortement lavé (orangé très pâle). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

A chaud : si on chauffe faiblement et lentement il se forme des traînées rouge orangé qui colorent tout le réactif en rouge orangé. Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

Si on chauffe fortement et rapidement, il se forme soit un mélange de traînées rouge orangé et de traînées jaune-vert rabattu de noir (brun-vert), soit exclusivement des traînées jaune-vert rabattu de noir. Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

10° *Alcaloïdes des Légumineuses.*

A. — Alcaloïdes de l'*Erythrophleum guineense* Don.

Erythrophléine (4). — *A froid* : pas de coloration.

A chaud : le réactif fonce et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

B. — Alcaloïdes de l'*Anagyris fœtida* L.

Anagyrine (5). — *A froid et à chaud* : mêmes réactions que l'érythrophléine.

C. — Alcaloïdes du *Genista scoparia* Lamk.

Spartéine (6). — *A froid et à chaud* : mêmes réactions que l'érythrophléine et l'anagyrine.

1. Codéine de provenance inconnue. — Chlorhydrate de codéine de provenance également inconnue.
2. Thébaïne de provenance inconnue.
3. Chlorhydrate de cryptopine Merck.
4. Sulfate d'érythrophléine Merck.
5. Bromhydrate d'anagyrine préparé par Hardy.
6. Spartéine Merck.

©BIU Santé

D. — Alcaloïdes du *Cytisus Laburnum* L.

Cytisine [1]. — *A froid et à chaud* : mêmes réactions que l'érythrophléine, l'anagyrine et la spartéine.

E. — Alcaloïdes du *Physostigma venenosum* Balf.

Ésérine [2]. — *A froid* : aucune coloration.

A chaud : l'alcaloïde se dissout cependant que le réactif fonce un peu, puis, partant du point chauffé fortement, c'est-à-dire de la partie du verre de montre en contact avec la platine chauffante, apparaissent des traînées d'un jaune-vert très rabattu de noir (brun-vert) qui colorent bientôt tout le liquide en jaune-vert très rabattu de noir (brun-vert). Si on chauffe davantage, les traînées foncent de plus en plus et colorent le réactif en jaune-vert extrêmement rabattu de noir (brun-vert très foncé). — Si, au réactif moyennement chauffé, on ajoute de l'eau avec précaution pour ne pas mélanger les deux liquides, il se forme à la périphérie du réactif un anneau bleu lavé (bleu pâle), mais, si on agite pour mélanger ces deux liquides, le mélange passe au jaune orangé un peu rabattu de noir, puis après plusieurs heures au rouge lavé (rose) qui est encore tel après vingt-quatre heures. — Si, au réactif très fortement chauffé on ajoute de l'eau et qu'on agite pour mélanger les deux liquides, le mélange vire au bleu-vert puis passe au vert et est encore tel après vingt-quatre heures.

11° ***Alcaloïdes de l'Erythroxylon Coca*** Lam. (Erythroxylacées).

1. Cocaïne [3]. — *A froid* : aucune coloration.

A chaud : le réactif fonce et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

2. Tropacocaïne [4]. — *A froid et à chaud* : mêmes réactions que la cocaïne.

12° ***Alcaloïdes des Pilocarpus*** (Rutacées).

Pilocarpine [5]. — *A froid* : aucune coloration.

A chaud : le réactif fonce et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

13° ***Alcaloïdes du Carica Papaya*** L. (Caricacées).

Carpaïne [6]. — *A froid* : pas de coloration.

A chaud : Le réactif fonce très faiblement et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun-roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

1. Chlorhydrate de cytisine Merck.
2. Ésérine cristallisée préparée et aimablement communiquée par le Pr. Polonowski.
3. Cocaïne de provenance inconnue.
4. Chlorhydrate de tropacocaïne Merck.
5. Pilocarpine de provenance inconnue.
6. Carpaïne crist. Merck.

©BIU Santé

14° *Alcaloïdes du Punica Granatum* L. (Punicacées).

1. Pseudo-pelletiérine (1). — *A froid* : pas de coloration.
A chaud : le réactif fonce et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.
2. Pelletiérine (2). — *A froid et à chaud* : mêmes réactions que la pseudo-pelletiérine.
3. Méthylpelletiérine (3). — *A froid* : le réactif se colore très rapidement en rouge orangé et reste tel pendant longtemps. Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.
A chaud : mêmes réactions qu'à froid.

15° *Alcaloïdes du Conium maculatum* L. (Ombellifères).

Coniine (4). — *A froid* : pas de coloration.
A chaud : le réactif fonce et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

16° *Alcaloïdes des Loganiacées.*

A. — Alcaloïde du *Gelsemium sempervirens* Ail.

Gelséminine (5). — *A froid* : le réactif fonce un peu puis très lentement apparaissent d'une part à la périphérie du liquide un anneau rouge lavé (rose), d'autre part au sein même de ce liquide un reticulum également rouge lavé (rose), mais qui en raison de la couleur propre du liquide semble orangé. Peu à peu tout le réactif se colore en rouge et est encore tel après plusieurs heures. Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.
A chaud : en commençant par le point chauffé c'est-à-dire par la partie du verre de montre en contact avec la plaque chauffante, le réactif se colore rapidement en rouge. Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.

B. — Alcaloïdes des *Strychnos*.

1. Strychnine (6). — *A froid* : aucune coloration.
A chaud : le réactif fonce et acquiert une coloration jaune orangé. Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.
2. Brucine (7). — *A froid et à chaud* : mêmes réactions que la strychnine.

(*A suivre.*) RAYMOND-HAMET.

1. Sulfate de pseudo-pelletiérine crist. préparé et gracieusement communiqué par le Dr Tanret.
2. Sulfate de pelletiérine crist. préparé et communiqué par le Dr Tanret.
3. Méthylpelletiérine préparée et communiquée par le Dr Tanret.
4. Chlorhydrate de coniine Merck.
5. Chlorhydrate de gelséminine cristallisée Merck.
6. Strychnine crist. de provenance inconnue.
7. Brucine base de provenance inconnue.

©BIU Santé

Sur un produit de transformation biologique, par hydrolyse, de l'albumine urinaire. Conséquences au point de vue de la recherche de cet élément et de son dosage.

Dans deux communications antérieures (1) ainsi que dans un mémoire inséré au *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (2), nous avons montré que dans le phénomène de coagulation, par la chaleur, de l'albumine et en particulier de l'albumine urinaire en présence d'un acide dissocié et d'un électrolyte, même employé à dose massive (celle-ci atténuant dans une très grande mesure l'action hydrolytique, mais ne l'annulant pas), il y a, outre la coagulation, un phénomène concomitant qui rend celle-ci incomplète, savoir : *l'hydrolyse de l'albumine par l'acide*, d'autant plus accentuée que l'acide employé est plus dissocié.

Cette albumine hydrolysée présente, au point de vue analytique, les propriétés fondamentales suivantes : elle n'est pas coagulable par la chaleur; elle n'est pas précipitée à froid par le réactif de TANRET (ce qui la différencie de la mucine, de la pseudo-albumine de GRIMBERT, ainsi que des peptones et des propeptones), pas davantage à l'ébullition *non prolongée*, mais sa floculation s'effectue *lentement* par l'action de ce réactif, sous l'influence de la chaleur, de préférence à l'ébullition, en opérant au réfrigérant ascendant.

D'ailleurs, bien que la vitesse de précipitation soit souvent très faible (le temps nécessaire à la précipitation complète peut atteindre deux et trois heures), le phénomène, étant irréversible, peut être utilisé comme base d'une méthode de dosage en tous points semblable, à la durée du chauffage près, à celle que nous avons fait connaître pour l'albumine normale.

Nous croyons devoir reproduire ici quelques-uns des résultats expérimentaux publiés dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mettant en évidence les faits exposés précédemment. Rappelons que la coagulation par la chaleur a été effectuée en présence d'acide trichloracétique et de chlorhydrate d'ammoniaque aux doses respectives de II gouttes et de 0 gr. 50 par 100 cm³ (conditions pouvant être considérées comme particulièrement favorables à l'action hydrolytique, mais qui, il y a quinze ans, étaient encore celles préconisées par de nombreux auteurs). Quant à la précipitation par les réactifs de TANRET et d'ESBACH,

1. LUCIEN VALLERY. *C. R. Ac. Sc.*, **153**, n° 24, p. 1243-1244; séance du 11 décembre 1911. **155**, n° 6, p. 417-420; séance du 5 août 1912.
2. LUCIEN VALLERY. *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, 1912, **14**, p. 947-959.

©BIU Santé

que nous avons employé également, elle était effectuée à chaud (cinq minutes au bain-marie bouillant) et les lavages destinés à éliminer les éléments adsorbés consistaient :

a) Pour la précipitation par le réactif de TANRET, en des lavages à l'eau bouillante puis à l'alcool bouillant (pour éliminer le biiodure de mercure), enfin à l'éther (pour éliminer les sels biliaires ayant pu éventuellement précipiter).

b) Pour la précipitation par le réactif d'ESBACH, en de simples lavages à l'eau bouillante jusqu'à élimination complète de l'acide picrique, puis à l'alcool bouillant et enfin à l'éther.

Voici, entre plusieurs résultats, tous du même ordre, ceux obtenus sur des prises différentes d'une même urine :

	15 cm³	10 cm³	5 cm³
Dosage par coagulation (*a*)	0 gr. 212	0 gr. 128	0 gr. 069
Dosage par le réactif de TANRET (*b*)	0 gr. 246	0 gr. 168	0 gr. 083
— — — d'ESBACH	0 gr. 243	0 gr. 164	0 gr. 082
Perte à la coagulation (*b*-*a*)	0 gr. 034 (α)	0 gr. 040 (β)	0 gr. 014
Dosage dans le filtrat provenant de la coagulation (au moyen du réactif de TANRET) (1).	0 gr. 036 (α')	0 gr. 039 (β')	0 gr. 014

La recherche du biiodure de mercure dans le précipité obtenu par le réactif de TANRET, et de l'acide picrique dans le précipité obtenu par le réactif d'ESBACH, a donné chaque fois un résultat ou négatif ou tout à fait négligeable (2).

En outre, bien que le rapprochement des chiffres précédents, notamment des résultats α, α' β, β', eu égard aux prises d'essai correspondantes, ne puisse laisser aucun doute sur la nature de la partie organique du précipité obtenu par le réactif de TANRET dans le filtrat provenant de la coagulation par la chaleur, et permette d'éliminer d'une façon certaine toute hypothèse tendant à attribuer le phénomène observé à la précipitation, soit de certains constituants de l'urine, soit de produits de décomposition de ceux-ci, sous l'influence prolongée du réactif, il va sans dire que nous nous sommes assuré expérimentalement sur un certain nombre d'urines pouvant être considérées comme normales que cette hypothèse devait être écartée. D'ailleurs la meilleure preuve que le précipité ainsi obtenu ne peut être dû qu'à une transformation, par hydrolyse, de l'albumine primitive, lors de la coagulation par la

1. Précipitation lente, ayant exigé, pour être complète, un chauffage de plus d'une heure au bain-marie bouillant.

2. Nous avons établi, postérieurement à ces expériences, que la coagulation par la chaleur en présence d'acide caproïque normal et sans addition d'électrolyte, donne, à une différence près par défaut n'excédant pas 3 %, les mêmes résultats que le réactif d'ESBACH.

©BIU Santé

chaleur, n'est-elle pas fournie par l'annulation même, presque totale, de ce précipité, dans les cas d'hydrolyse artificielle, lorsqu'on effectue la coagulation dans des conditions supprimant presque totalement cette hydrolyse (soit par l'addition d'électrolyte à dose massive : sulfate de soude notamment, soit comme nous l'avons montré, par l'emploi d'un acide très peu dissocié : acide caproïque)?

Enfin nous avons caractérisé le précipité obtenu, après élimination des éléments adsorbés, au moyen de la réaction xanthoprotéique effectuée sur des poids égaux de matière à identifier et d'albumine provenant de la coagulation : les résultats ont été pleinement satisfaisants.

La transformation par hydrolyse de l'albumine pathologique peut, dans certains cas, être un phénomène biologique.

Les faits précédemment exposés étant donc bien acquis, nous avions cru pouvoir donner, dans nos publications précédentes, à la précision du dosage de l'albumine urinaire par le réactif de TANRET à chaud, sans prolonger l'action de la chaleur, un caractère de généralité absolu, considérant que le phénomène d'hydrolyse observé était un phénomène *in vitro* exclusivement.

Or, il résulte de nombreuses expériences entreprises par nous dans ces dernières années, que ce caractère de généralité est inexact : l'albumine urinaire est susceptible de s'hydrolyser non seulement *in vitro*, mais également *in vivo*.

Sur 318 urines d'hospitalisés, examinées au point de vue de la présence d'albumine, soit hydrolysée, soit en état d'équilibre très instable vis-à-vis des agents hydrolysants, une quarantaine, soit 12 °/₀, ont présenté, sous l'action *prolongée* à chaud du réactif de TANRET, une augmentation, comme teneur en albumine, dont la signification, au point de vue pathologique, doit être considérée comme vraiment importante.

Dans la moitié des cas, soit 6 °/₀ de la totalité, la quantité d'albumine décelable, soit à l'ébullition *non prolongée* par le réactif de TANRET, soit par coagulation, en présence d'acide acétique, après saturation par le sulfate de soude, et égale à des traces très faibles de l'ordre de 0 gr. 01 ou 0 gr. 02 ou inférieures à 0 gr. 10 par litre, s'est élevée, en prolongeant à chaud l'action du réactif, à des doses variant de 0 gr. 15 à 0 gr. 60 et plus par litre : l'augmentation est donc considérable.

Dans l'autre moitié, soit 6 °/₀ également, l'augmentation, sans être aussi accentuée, n'a cependant pas été négligeable. La recherche étant effectuée comme précédemment, la quantité d'albumine est passée de zéro ou de traces de l'ordre de 0 gr. 05 par litre à des doses voisines de 0 gr. 10 et pouvant atteindre 0 gr. 15 par litre.

©BIU Santé

Conclusions.

De ce qui précède, il résulte que les procédés généralement employés pour la recherche de l'albumine urinaire, y compris l'emploi du réactif de TANRET à l'ébullition non prolongée, sont dans certains cas complètement en défaut. Le procédé de recherche et de dosage qui semble le plus certain, à l'heure actuelle, réside dans la précipitation par le réactif de TANRET *en prolongeant son action* à chaud jusqu'à ce que l'on n'observe plus de précipitation dans la liqueur claire obtenue par décantation ou centrifugation.

On élimine ensuite les éléments adsorbés comme il a été indiqué précédemment. Cependant, comme cette méthode de dosage est longue, nous nous proposons de rechercher un mode opératoire permettant l'emploi du réactif de TANRET dans des conditions qui le rendent plus commode.

Ajoutons enfin que c'est seulement dans des urines ne contenant que de faibles quantités d'albumine normale (tout au plus égales à 0 gr. 15 °/₀₀), que nous avons observé la présence d'albumine hydrolysée en quantités méritant d'appeler vraiment l'attention, au point de vue pratique.

Toutefois, dans les cas d'albuminurie plus ou moins massive, il est à prévoir, par raison de continuité, que la stabilité de l'albumine normale vis-à-vis des agents hydrolysants ne doit pas être constante, mais au contraire variable suivant les cas.

Aussi serait-il intéressant, pensons-nous, d'entreprendre l'étude de cette stabilité, dont l'intérêt théorique apparaît immédiatement et dont l'intérêt pratique, au point de vue de son application éventuelle à la pathologie, ne saurait être déclaré nul *a priori*.

L. VALLERY,
Pharmacien-chimiste principal de la Marine.

©BIU Santé

ÉVOLUTION DES PHARMACOPÉES

La nouvelle Pharmacopée des États-Unis

(Suite.)

CHLORAMINE

Sel de sodium de la paratoluène-sulfone-chloramide.

La chloramine C^6H^4 (CH^3) $(SO^2 N Na Cl)$ $3H^2O$ ne contient pas moins de 11,5 °/₀ et pas plus de 13 °/₀ de chlore actif.

Description et propriétés physiques. — Cristaux blancs ou légèrement jaunâtres ou poudre cristalline, ayant une légère odeur de chlore, se décompose lentement à l'air en perdant du chlore.

1 gr. de chloramine est soluble dans environ 7 cm³ d'eau à 25°, 2 cm³ d'eau bouillante. La chloramine est décomposée par l'alcool. Elle est insoluble dans le benzène, le chloroforme et l'éther. A environ 95-100°, la chloramine perd son eau de cristallisation sans décomposition.

Essai d'identité. — Une solution aqueuse de chloramine au 1/20 est alcaline au papier de tournesol ou à la toluidine. L'addition de chlorure de potassium T. S. à une solution aqueuse de chloramine au 1/20 détermine la libération de l'iode, mais le brome n'est pas libéré des bromures alcalins, à moins que le mélange ne soit acidulé par un acide (différence d'avec la dichloramine).

Les acides produisent dans une solution aqueuse de chloramine (1/20) un précipité ou un louche blanchâtre qui se redissout dans un excès de solution alcaline. Quand on emploie des acides minéraux forts, le chlore est également libéré.

Essai de pureté. — En ajoutant 2 cm³ d'acide sulfurique à 0 gr. 1 de chloramine, le chlore se dégage, mais on n'observe aucune coloration brune appréciable (substances facilement carbonisables).

Essai. — Dissolvez environ 0 gr. 5 de chloramine exactement pesée dans 50 cm³ d'eau. Ajoutez 5 cm³ d'iodure de potassium T. S. et 5 cm³ d'acide acétique. Laissez le mélange en contact dans une fiole bouchée pendant dix minutes. Titrez l'iode libéré avec l'hyposulfite de soude décinormal en employant l'amidon T. S. comme indicateur. Chaque centimètre cube d'hyposulfite décinormal correspond à 0,001773 de chlore actif.

Conservez en flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière.

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 54 et 384, 1926.

©BIU Santé

DEXTROSE

d-glucose.

Sucre $C^6H^{12}O^6H^2O$ généralement obtenu par l'hydrolyse de l'amidon.

Description et propriétés physiques. — Poudre blanche, cristalline, ou granules blancs, sans odeur, à saveur douce.

1 gr. de dextrose est soluble dans 1 cm³ d'eau et dans 59 cm³ d'alcool à 25°. Il est plus soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool bouillant.

Essai d'identité. — Une solution aqueuse de dextrose à 1/20 est neutre au tournesol et possède un pouvoir rotatoire droit. La rotation spécifique αd du dextrose déterminée à 25°, en solution aqueuse contenant pour 100 cm³ 10 gr. de dextrose préalablement séché à poids constant à 100°, en employant un tube de 200 mm., ne doit pas être inférieure à + 52°5 et pas supérieure à 53°. La solution doit être laissée au repos pendant vingt-quatre heures avant de faire la lecture de la déviation.

Ajoutez quelques gouttes de la solution aqueuse à 1/20 à 5 cm³ de solution de tartrate cupro-alcalin T. S. Il se forme un abondant précipité rouge d'oxyde de cuivre (différence d'avec le sucrose).

Essai de pureté. — Le dextrose ne doit pas perdre plus de 10 °/₀ après dessiccation à poids constant à 105°. Les cendres ne doivent pas dépasser 0,1 °/₀.

1 gr. de dextrose finement pulvérisé se dissout complètement à l'ébullition avec 15 cm³ d'alcool, en utilisant un réfrigérant à reflux (dextrine et lactose).

Ajoutez 1 goutte d'iode T. S. à une solution de 1 gr. de dextrose dans 10 cm³ d'eau distillée. Le liquide se colore en jaune (amidon soluble, sulfite).

La solution aqueuse au 1/20 doit satisfaire à l'essai pour les métaux lourds.

Dissolvez 1,5 de dextrose dans 5 cm³ d'eau distillée. Ajoutez 5 cm³ d'acide sulfurique dilué et 1 cm³ de brome T. S. et chauffez pendant cinq minutes au bain-marie. Ajoutez 0,5 d'iodure de potassium, puis V gouttes de chlorure d'étain T. S. Laissez refroidir et faites l'essai pour l'arsenic (1). La teinte produite, s'il s'en produit une, ne doit pas être plus intense que celle produite dans un essai effectué avec les mêmes quantités de réactif et 2 cm³ de solution d'arsenic titrée.

2 gr. de dextrose ne doivent pas contenir une quantité de chlorures supérieure à celle correspondant à 0,5 d'acide chlorhydrique centinormal et une quantité de sulfates supérieure à celle correspondant à 0,5 d'acide sulfurique centinormal.

Conservez dans des flacons bien bouchés.

1. Voir l'essai pour l'arsenic.

©BIU Santé

DICHLORAMINE

Paratoluène-sulfone dichloramine T.

La dichloramine C^7H^4 (CH^3) (SO^2NCl^2) ne contient pas moins de 28 °/₀ et pas plus de 30 °/₀ de chlore actif.

Description et propriétés physiques. — Cristaux jaune pâle ou poudre cristalline jaune, ayant une odeur de chlore. Elle se décompose progressivement par exposition à l'air en perdant du chlore. La dichloramine est presque insoluble dans l'eau. Elle est soluble dans l'eucalyptol et dans les hydrocarbures saturés chlorés, ainsi que dans l'acide acétique cristallisable.

1 gr. de dichloramine est soluble dans environ 1 cm³ de benzène et de chloroforme, et 2 cm³ 5 de tétrachlorure de carbone. La dichloramine est décomposée par l'alcool.

Essai d'identité. — La dichloramine fond à environ 80°. Ajoutez 0 gr. 1 de dichloramine à 5 cm³ d'une solution aqueuse de bromure de sodium au 1/10. Le brome est mis en liberté (différence d'avec la chloramine). Les acides minéraux forts ajoutés à la dichloramine mettent le chlore en liberté.

Essai de pureté. — 1 gr. de dichloramine se dissout complètement dans 5 cm³ de chloroforme. Ajoutez 1 cm³ d'acide sulfurique à 0 gr. 1 de dichloramine : le chlore se dégage, mais le liquide ne doit pas présenter de coloration appréciable (substances facilement carbonisables).

Essai. — Dissolvez environ 0 gr. 1 de dichloramine exactement pesé dans 25 cm³ d'acide acétique cristallisable, dans un flacon sec bouché à l'émeri. Ajoutez 10 cm³ d'iodure de potassium T. S. et 50 cm³ d'eau distillée. Laissez le mélange en contact pendant dix minutes et titrez l'iode libéré avec l'hyposulfite de sodium décinormal. Chaque centimètre cube d'hyposulfite décinormal correspond à 0,001773 de chlore actif.

Conservez en flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière.

ÉPINÉPHRINE

1-méthylamino-éthanol catechol $C^9H^{13}O^3N$.

Description et propriétés physiques. — Poudre blanche, légèrement brune, microcristalline, sans odeur, se colorant progressivement par exposition à l'air. L'épinéphrine est très légèrement soluble dans l'eau et l'alcool ; elle est insoluble dans le chloroforme, l'éther, l'acétone et dans les huiles fixes ou volatiles.

Essai d'identité et de pureté. — L'épinéphrine se combine avec les acides en formant des sels qui sont facilement solubles dans l'eau. La base peut être précipitée de sa solution par l'ammoniaque ou les carbo-

©BIU Santé

nates alcalins. La solution acide n'est pas précipitée par les solutions d'acide picrique, ferrique, phospho-molybdique, d'iodomercurate de potasse ou de chlorure de platine. La solution aqueuse saturée d'épinéphrine est légèrement alcaline au papier de tournesol. Une solution aqueuse légèrement acide (1 °/₀₀) donne, avec le chlorure ferrique T. S., une coloration vert émeraude virant au rouge cerise et finalement au brun. Les autres agents oxydants produisent des colorations rouge, rose ou violette, qui finalement virent au brun. Les solutions d'hydroxydes alcalins déterminent une coloration brune de la solution, mais l'épinéphrine n'est pas précipitée.

La quantité de cendres produite par 0 gr. 1 doit être négligeable.

A conserver dans des flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière.

Dose moyenne pour injections hypodermiques : 0 gr. 0005.

EXTRAIT FLUIDE DE FEUILLES DE BELLADONE (1)

L'extrait fluide de feuilles de belladone ne contient, pour 100 cm³, pas moins de 0 gr. 27 et pas plus de 0 gr. 33 des alcaloïdes totaux de la feuille de belladone.

Dose moyenne : 0 cm³ 06.

EXTRAIT FLUIDE DE RHUS GLABRA

Même observation que pour l'extrait fluide de feuilles de belladone (V. note 1) quant à la préparation. Aucune méthode de dosage n'est indiquée pour cet extrait.

IPOMŒA

Ipoméa.

L'ipoméa est la racine séchée de l'*Ipomœa orizabensis* Ledenois (famille des Convolvulacées).

L'ipoméa ne contient pas moins de 15 °/₀ de résine totale et pas plus de 3 °/₀ de cendres insolubles dans les acides.

Description et propriétés physiques.

Ipoméa non concassé. — Lames presque plates, de 2 à 12 ctm. de diamètre et de 1 à 5 ctm. 5 d'épaisseur; face externe brun sombre, très profondément plissée. Difficile à casser; structure fibreuse. La surface

1. Cet extrait est préparé par une des méthodes figurant à la Pharmacopée pour la préparation des extraits. La Pharmacopée donne en effet quatre méthodes différentes de préparation des extraits fluides. Le titrage de cet extrait doit être effectué par une des méthodes générales qui figurent également dans la Pharmacopée, p. 455.

©BIU Santé

coupée est légèrement brune, montrant des cercles concentriques, avec des fibres grossières faisant saillie; odeur caractéristique, quelquefois aromatique; saveur légèrement amère, devenant parfois âcre.

Structure. — Une couche de liège comprenant plusieurs rangées de cellules tabulaires étroites, à parois minces, puis, à l'intérieur, écorce composée de plusieurs couches de cellules à parois minces incolores, puis une assise corticale constituée par des cellules à parois épaisses allongées tangentiellement et contenant ou bien des grains d'amidon ou des cristaux d'oxalate de calcium, et de nombreuses grandes cellules contenant un latex résineux brun, puis alternativement des rangées ou des zones de fibres, puis des paquets fibro-vasculaires séparés par de larges rayons médullaires. Tissu criblé, en rayons semi-cylindriques à l'extérieur du bois, disposés en coin. Nombreuses cellules à résine réparties à travers le parenchyme et les rayons médullaires. Les cellules du parenchyme et celles entourant les paquets de fibres sont plus ou moins rétrécies et contiennent ou bien de l'amidon ou bien des cristaux d'oxalate de calcium.

Ipoméa pulvérisé. — Coloration gris-brun; grains d'amidon de 0 mm. 003 à 0 mm. 035 de diamètre, généralement isolés, quelquefois groupés par deux ou quatre, et ayant généralement une crevasse centrale. Nombreux cristaux d'oxalate de calcium, principalement en rosette, quelquefois en forme de rhomboèdre, de 0 mm. 010 à 0 mm. 045 de longueur. Fragments de cellules à résine, jaune-brun; trachées avec pores bien délimités et associées avec de nombreuses fibres de bois à parois épaisses avec pores simples.

L'essai de l'ipoméa s'effectue comme celui du jalap.

KRAMÉRIA

Le kraméria est la racine séchée du *Krameria triandra* Ruiz et Pavon, connu dans le commerce comme rhatania du Pérou, ou du *Krameria argentea* Martius, connu dans le commerce comme rhatania de Para ou du Brésil (famille des Légumineuses).

DESCRIPTION ET PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

Rhatania du Pérou non concassé. — Racines noueuses, à nombreuses branches, la dernière devant avoir 30 ctm. de longueur, et généralement moins de 1 ctm. d'épaisseur; cylindrique et quelquefois effilé, flexible ou onduleux. Coloration externe brun-rouge, plus ou moins marquée, avec un liège en échelle, plus sombre, spécialement dans la portion supérieure, quelquefois placé longitudinalement, mais dépourvu de fissures transversales. La cassure de l'écorce est légèrement fibreuse, avec un bois dur, mais s'écaillant. L'écorce interne est rouge-brun et occupe

©BIU Santé

moins de un tiers de la totalité. Le bois, jaune ou blanc rougeâtre, est finement radié; pas d'odeur; écorce astringente, bois presque sans saveur.

Rhatania de Para non concassé. — Racines généralement séparées de la racine principale; moins flexible et moins effilé et avec une coloration plus accentuée que celle du rhatania du Pérou; n'excédant pas généralement 10 mm. d'épaisseur. Coloration externe brun pourpre ou brun chocolat et ponctuée de nombreuses fentes. L'écorce a environ 2/3 ou plus, de la totalité.

Kraméria pulvérisé. — Rouge-brun; grains d'amidon simples ou groupés par deux ou quatre; chaque grain est sphérique, ellipsoïdal ou avec plan convexe, quelquefois avec une fissure centrale, radiale ou étoilée, et ayant de 0 mm. 003 à 0 mm. 035 de diamètre. Fibres plus ou moins ondulées, à terminaison très fine et à parois non lignifiées; trachées avec pores simples ou délimités, associées avec de nombreuses fibres de bois qui sont étroites, taillées en fuseaux, et avec des parois poreuses, légèrement lignifiées; nombreux fragments de cellules, avec parois jaunes ou brun rouge; oxalate de calcium en prismes monocliniques de 0 mm. 01 à 0 mm. 1 de largeur et quelquefois en microcristaux sphériques. Dose moyenne : 1 gr.

SOLUTION DE CHLORHYDRATE D'ÉPINÉPHRINE

La solution de chlorhydrate d'épinéphrine est une solution d'épinéphrine dans l'eau et l'acide chlorhydrique ne contenant, pour 100 cm³, pas moins de 0 gr. 095 et pas plus de 0 gr. 105 de $C^9H^{13}O^3N$.

La solution de chlorhydrate d'épinéphrine diluée avec la solution de chlorure de sodium physiologique, dans la proportion de 1 partie de solution de chlorhydrate d'épinéphrine pour 99 parties de solution de chlorure de sodium et injectée dans les veines d'un chien par la méthode décrite ci-dessous, produit une élévation de la pression sanguine du chien correspondant à celle produite par une quantité égale d'une solution normale de chlorhydrate d'épinéphrine préparée comme ci-dessous.

Description et propriétés physiques. — Liquide légèrement acide, presque incolore et se colorant progressivement par contact avec l'air ou la lumière. Quand la solution est devenue brune ou qu'elle contient un précipité, elle doit être rejetée.

Essai d'identité. — L'addition d'une goutte de chlorure ferrique T. S. à 10 cm³ de solution produit une coloration vert émeraude qui bientôt vire au rouge cerise et finalement au brun. Les autres agents oxydants produisent des colorations rouge, rose ou violette, qui finalement virent au brun.

Essai. — Préparez une solution normale de chlorhydrate d'épinéphrine au moyen d'une épinéphrine normale en dissolvant 0 gr. 050

©BIU Santé

d'épinéphrine dans 5 cm³ d'acide chlorhydrique décinormal, et diluez à 50 cm³ par l'addition d'eau distillée, préparant ainsi une solution au 1/1.000. Pour l'essai, ajoutez 1 cm³ de cette solution au 1/1.000 à 99 cm³ d'une solution physiologique de chlorure de sodium. Cette dilution à 1/100.000 doit être fraîchement préparée pour être utilisée. En raison de la possibilité d'altération, la solution au 1/1.000 doit avoir été récemment préparée. Elle pourra se conserver pendant un court laps de temps si elle est placée dans des flacons en verre coloré en jaune, dans une glacière, mais elle doit être détruite si elle présente des signes d'altération, notamment la décoloration.

Ajoutez 1 cm³ de solution de chlorhydrate d'épinéphrine à essayer à 99 cm³ de solution physiologique de chlorure de sodium. Mélangez convenablement en vue de l'essai. Le chien qui devra être utilisé sera de taille moyenne et sera anesthésié avec un anesthésique convenable. Il est préparé en vue de l'estimation de la pression sanguine en lui plaçant une canule dans l'artère carotide et en la reliant avec un manomètre à mercure. La trachée devra être aussi mise à l'air et une canule y sera placée de façon que l'animal puisse être soumis à la respiration artificielle durant le cours de l'expérience. Les injections sont faites dans la veine fémorale mise à nu.

Avant de procéder à l'essai, si on observe des mouvements musculaires, le chien devra recevoir une injection intraveineuse d'une dose suffisante de curare. Si l'animal est profondément anesthésié, cette injection ne sera pas nécessaire. Le chien devra aussi avoir reçu une dose suffisante de sulfate d'atropine (0 gr. 001 à 0 gr. 002) pour paralyser le nerf vague, cette paralysie étant constatée au moyen d'excitations électriques. Le tracé de la pression sanguine est pris au kymographe. Les injections doivent être faites à intervalles réguliers d'environ cinq minutes.

Déterminez la quantité de solution normale nécessaire pour déterminer une élévation dans la pression sanguine de 30 à 60 mm. en injectant dans les veines des doses variées de solution, et après qu'une dose convenable a été trouvée, la régularité de la réaction sera essayée par l'injection de quantités deux fois plus fortes. Si ces injections produisent approximativement des augmentations égales dans la pression du sang, on alternera les injections de solution à essayer et celles de la solution normale en variant les quantités de la solution à titrer jusqu'à ce que deux, ou plus, injections successives élèvent la pression sanguine d'une quantité égale indiquant que la quantité de principe actif est la même dans les deux cas. Les résultats étant ainsi obtenus, le titre de la solution à titrer pourra être déterminé et ajusté.

A conserver dans de petites bouteilles en verre jaune, parfaitement remplies.

Dose moyenne : injections hypodermiques 0 cm³ 5.

©BIU Santé

SOLUTION D'HYPOCHLORITE DE SOUDE CHIRURGICAL

Solution de Dakin modifiée.

Solution aqueuse de composés chlorés du sodium ne contenant pas moins de 0,45 °/₀ et pas plus de 0,50 °/₀ de NaOCl équivalent à 0,43 à 0,48 °/₀ de chlore actif.

Hypochlorite de chaux.

Phosphate de soude desséché.

Eau : quantité suffisante pour 1.000 cm³.

Essayez le chlorure de chaux (1) et, ayant déterminé son titre en chlore actif, préparez la solution comme il est indiqué ci-dessous en employant les quantités de chlorure de chaux et de phosphate de soude indiquées dans le tableau suivant :

TITRE en chlore °/₀ dans l'hypochlorite de chaux employé	POIDS en grammes de chlorure de chaux °/₀₀ cm³ de solution	POIDS en grammes de phosphate de soude desséché °/₀₀ cm³ de solution
—	—	—
20	29 »	38
21	28 »	36
22	27 »	34
23	26 »	32
24	25 »	30
25	24 »	28
26	23 »	26
27	22 »	24
28	21 »	22
29	20,5	21
30	20 »	20
31	19,5	20
32	19 »	20
33	18 »	20
34	17,5	20
35	17 »	20

Triturez la quantité nécessaire de chlorure de chaux indiquée par la table ci-dessus avec 400 cm³ d'eau à ajouter progressivement jusqu'à ce qu'on obtienne un mélange homogène. Dissolvez la quantité voulue de phosphate de soude récemment desséché dans 400 cm³ d'eau. Chauffez à 50° et ajoutez cette solution au mélange de chlorure de chaux. Agitez fortement et laissez en contact pendant quinze minutes. Versez le mélange sur un filtre en remettant les premières portions filtrées sur le filtre jusqu'à ce que le liquide coule clair, et, lorsque tout le liquide sera

1. Essai : titrage du chlore actif par mise en liberté de l'iode dans l'iodure de potassium sur une prise d'essai de chlorure de chaux de 4 gr.

©BIU Santé

écoulé, lavez le précipité avec une quantité suffisante d'eau pour obtenir en tout 900 cm³. Essayez sur une petite portion comme il vous sera indiqué ci-dessous et diluez le restant avec une quantité suffisante d'eau pour que la solution finale contienne 0,48 % de NaOCl.

Description et propriétés physiques. — Liquide incolore ou légèrement jaune, ayant une légère odeur rappelant celle du chlore.

Essai de pureté. — Ajoutez environ 0 gr. 02 de phénolphtaléine en poudre à 20 cm³ de solution d'hypochlorite de soude chirurgical. Aucune coloration rouge ne doit se produire par agitation (alcalinité maximum).

Ajoutez 0 cm³ 5 de phénolphtaléine T. S. à 5 cm³ de solution contenus dans un tube à essai. Une teinte rouge se produira (alcalinité minimum).

Essai. — Diluez 25 cm³ de solution exactement mesurés avec 50 cm³ d'eau distillée. Ajoutez 1 gr. d'iodure de potassium et 50 cm³ d'acide acétique et titrez l'iode libéré avec l'hyposulfite de soude décinormal en employant l'amidon T. S. comme indicateur. Chaque centimètre cube d'hyposulfite décinormal correspond à 0 gr. 003723 de NaOCl.

Conservez dans des bouteilles bien bouchées, mais dans un délai qui, de préférence, ne devra pas dépasser sept jours, en endroit frais, à l'abri de la lumière.

NÉOARSPHÉNAMINE

La néoarsphénamine est un produit obtenu par l'action du méthanal sulfoxylate de sodium sur l'arsphénamine et est constituée partiellement par le 3-diamino-4 dihydroxyarsénobenzène méthanal sulfoxylate de sodium, $NH^2.OH.C^6H^2As$: $AsC^6H^2.OH.NH\ (CH^2O)\ OSNa$. Elle ne contient pas moins de 19 % d'arsenic et satisfait aux exigences des Services de la santé publique des Etats-Unis.

La néoarsphénamine est délivrée dans des récipients scellés, en verre incolore, dont l'air a été chassé au moyen du vide ou par déplacement par un gaz non oxydant.

Description et propriétés physiques. — Poudre jaune, sans odeur ou à odeur légère, à l'état sec ou en solution. Elle est facilement oxydée par exposition à l'air, en se colorant et en devenant plus toxique. Les températures élevées accélèrent cette oxydation. Elle est très soluble dans l'eau, soluble dans la glycérine, légèrement soluble dans l'alcool et presque insoluble dans l'acétone, le chloroforme et l'éther.

Essai d'identité. — Une solution aqueuse au 1/100 de néoarsphénamine est neutre ou légèrement alcaline au papier de tournesol (différence d'avec l'arsphénamine).

Une solution aqueuse de néoarsphénamine à 1 % est précipitée par les acides minéraux dilués (différence d'avec l'arsphénamine), mais ne donne pas de précipité avec les solutions d'alcalis libres ou carbonatés,

©BIU Santé

ni par l'iodomercurate de potasse T.S. (différence d'avec l'arsphénamine).

L'addition de II gouttes de chlorure ferrique fraîchement préparé T.S. à 5 cm³ d'une solution aqueuse de néoarsphénamine au 1/1.000 produit une coloration pourpre ou rouge pourpre se transformant en rouge sombre.

Ajoutez 3 cm³ de nitrate d'argent T.S. à 5 cm³ d'une solution aqueuse de néoarsphénamine au 1/100. Il se forme immédiatement un précipité brun devenant rapidement noir (différence d'avec l'arsphénamine).

A 10 cm³ d'une solution aqueuse de néoarsphénamine au 1/100, ajoutez 10 cm³ d'acide chlorhydrique dilué et chauffez. Une odeur d'anhydride sulfureux est perceptible. La solution provenant de l'essai (auquel on procède comme il a été indiqué pour l'arsphénamine) donne, avec l'hydrogène sulfuré, un précipité jaune soluble dans le carbonate d'ammonium T. S.

Ajoutez 5 cm³ d'eau distillée à 0 gr. 5 de néoarsphénamine dans un tube à essai et agitez convenablement le mélange : on doit obtenir une solution complète au bout de 5 minutes.

Essai. — Effectuez comme il a été indiqué pour l'arsphénamine.

Conservez dans des tubes scellés d'origine, en lieu frais de préférence, à une température ne dépassant pas 10°.

Attention! Les solutions de néoarsphénamine doivent être fraîchement préparées en vue de l'essai.

Dose moyenne intraveineuse : 0 gr. 6.

HUILE DE CHAULMOOGRA

Huile fixe obtenue par expression des semences du *Taraktogenos Kurzii* King (famille des *Flacourtiacées*). L'huile fixe des semences de certaines espèces d'*Hydnocarpus* bien identifiées et possédant les caractères physiques et chimiques de l'huile de chaulmoogra peuvent lui être substituées.

Description et propriétés physiques. — Liquide jaune ou brun-jaune, ou, au-dessous de 5°, solide, blanchâtre, possédant une odeur caractéristique et une saveur âcre. L'huile de chaulmoogra est difficilement soluble dans l'alcool; elle est soluble dans le chloroforme, l'éther et le benzène.

Essai d'identité. — Densité : environ 0,950 à 25° C. La rotation spécifique α-d de l'huile de chaulmoogra, déterminée à 25° C. dans le chloroforme et contenant environ 10 gr. d'huile dans 100 cm³ de solution, examinée dans un tube de 100 mm., ne doit pas être inférieure à +48 et pas supérieure à +60.

Essai de pureté. — Dissolvez 1 gr. d'huile dans 15 cm³ d'un mélange à volume égal d'alcool et d'éther neutralisé au préalable avec la soude décinormale. Employez V gouttes de phénolphtaléine T. S. comme

©BIU Santé

indicateur et titrez la solution avec la soude décinormale jusqu'à production d'une coloration rose qui persiste pendant quinze secondes. On ne devra pas employer moins de 1 cm³ 8 et plus de 5 cm³ de soude décinormale (acides libres).

Indice de saponification : limite inférieure 196, limite supérieure 213.

Indice d'iode : pas moins de 98, pas plus de 104.

A conserver dans des flacons bien bouchés, en lieu frais, à l'abri de la lumière.

PARAFFINE CHLORÉE

Chlorcosane.

Description et propriétés physiques. — Liquide limpide, jaune pâle ou légèrement ambré, à consistance huileuse, sans odeur et stable à l'air. La paraffine chlorée est insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool, miscible avec le benzène, le tétrachlorure de carbone, le chloroforme et l'éther.

Essai d'identité. — Densité : 1,00 à 1,07 à 25° C.

Faites bouillir V gouttes de paraffine chlorée avec 10 cm³ de potasse alcoolique T.S. au réfrigérant à reflux pendant trente minutes. Refroidissez. Diluez avec 10 cm³ d'eau acidulée avec l'acide nitrique dilué. Le liquide devient trouble par la séparation de petites gouttes huileuses. Agitez le mélange avec un égal volume d'éther et séparez les deux couches liquides. Saturez la couche aqueuse sous-jacente et ajoutez-y quelques centimètres cubes de nitrate d'argent T.S. : il se produit un précipité blanc.

Essai de pureté. — Cendres : pas plus de 0,1 °/₀.

Agitez environ 5 gr. de paraffine chlorée avec 25 cm³ d'eau distillée chaude pendant cinq minutes. Filtrez sur papier humidifié par l'eau distillée : le filtrat est neutre au papier de tournesol (acides ou alcalis), et par addition de quelques gouttes d'iodure de potassium T.S. et d'amidon T.S. à 5 cm³ de ce filtrat, on ne devra obtenir aucune coloration bleue (chlore libre). Une autre portion de 5 cm³ de ce filtrat ne devra pas contenir une quantité de chlore supérieure à celle correspondant à 0 cm³ 05 d'acide chlorhydrique normal sur 50.

Dissolvez 10 gr. de paraffine chlorée dans 10 cm³ de tétrachlorure de carbone, dans une fiole de 50 cm³. Dissolvez dans cette solution environ 0 gr. 5 de dichloramine pulvérisée, exactement pesée, et laissez le mélange en contact pendant quatre heures à 40°, à l'abri de la lumière. Refroidissez et diluez avec une quantité suffisante de tétrachlorure de carbone pour faire 50 cm³. Mettez 10 cm³ de cette solution dans un flacon bouché à l'émeri et ajoutez 10 cm³ d'acide acétique cristallisable et 5 cm³ d'iodure de potassium T.S. Bouchez le flacon fortement. Laissez en contact pendant dix minutes. Ajoutez 25 cm³ d'eau distillée. Titrez

©BIU Santé

l'iode libéré avec l'hyposulfite décinormal et employez l'amidon comme indicateur. Faites un essai à blanc avec la même quantité de la même dichloramine et des autres réactifs en supprimant la paraffine chlorée et en employant une quantité suffisante de tétrachlorure de carbone pour faire 50 cm³. La différence entre la quantité d'hyposulfite décinormal employée pour l'essai à blanc et pour l'essai avec la paraffine chlorée ne doit pas être supérieure à 0 cm³ 6 (insuffisance de chloration).

PHÉNOBARBITAL

Acide phényl-éthyl-barbiturique CO (NH. CO)² C (C^2H^5) C^6H^5.

Description et propriétés physiques. — Petits cristaux blancs ou poudre blanche cristalline, sans odeur et stable à l'air.

1 gr. de phénobarbital est soluble dans environ 1.000 cm³ d'eau, 8 cm³ d'alcool, 40 cm³ de chloroforme, 13 cm³ d'éther et environ 700 cm³ de benzène à 25°. Il est soluble dans les solutions d'alcalis libres et d'alcalis carbonatés.

Essai d'identité. — Le phénobarbital fond entre 172 et 174°. Une solution aqueuse saturée de phénobarbital est acide au papier de tournesol.

Faites bouillir environ 0 gr. 2 de phénobarbital avec 3 cm³ de soude à 25 °/₀ : il se dégagera de l'ammoniaque.

Agitez environ 0,3 de phénobarbital pendant deux minutes avec 15 cm³ de soude normale et 5 cm³ d'eau distillée. Filtrez. Divisez le filtrat en deux portions. A une portion, ajoutez du chlorure mercurique T. S. : il se produit un précipité blanc. A l'autre portion, ajoutez du nitrate d'argent T. S. goutte à goutte : il se produit un précipité blanc qui d'abord se dissout, mais qui devient insoluble quand un excès de nitrate d'argent a été ajouté.

Essai de pureté. — Les cendres de 0 gr. 5 doivent être négligeables.

Une solution de 0,2 de phénobarbital dans 2 cm³ d'acide sulfurique est incolore ou légèrement teintée de jaune (substances facilement carbonisables).

Faites bouillir 2 gr. de phénobarbital avec 10 cm³ d'alcool, au réfrigérant à reflux, pendant trois minutes : on doit obtenir une solution limpide.

Dose moyenne : 0,03.

PHÉNOLSULFONEPHTALÉINE

Rouge de phénol $(C^6H^4OH)^2$ $CO.C^6H^4SO^2$.

Description et propriétés physiques. — Poudre cristalline, de coloration variant du rouge vif au rouge sombre, stable à l'air.

©BIU Santé

1 gr. de phénolsulfonephtaléine est soluble dans environ 1.300 cm³ d'eau, 350 cm³ d'alcool, 500 cm³ d'acétone. Il est presque insoluble dans le chloroforme et l'éther.

Essai d'identité. — Il est facilement soluble dans les solutions d'alcalis libres ou carbonatés, aussi bien que dans les solutions ammoniacales ou de carbonates d'ammoniaque, en donnant une coloration variant du rouge sombre en solution concentrée au violet teinté de rouge en solution diluée. La coloration rouge change en coloration orangée ou jaune par addition d'un léger excès d'acide. La solution dans les alcalis libres est décolorée par chauffage avec la poudre de zinc.

Essai de pureté. — Chauffé à poids constant à 110°, le phénolsulfonephtaléine ne doit pas perdre plus de 1 °/₀. Cendres 0,2 °/₀.

Remplissez jusqu'à quelques centimètres du robinet une fiole de 100 cm³ bouchée à l'émeri avec de l'eau distillée fraîchement bouillie et refroidie. Ajoutez 1 cm³ d'une solution alcoolique de phénolsulfonephtaléine au 1/1.000 et 0 cm³ 5 de soude normale sur 50. Bouchez immédiatement et mélangez : il se produit une vive coloration rouge (sensibilité).

A environ 1 gr. de phénolsulfonephtaléine exactement pesé, ajoutez une solution filtrée de 0 gr. 5 de bicarbonate de soude dans 20 cm³ d'eau distillée. Agitez fréquemment pendant une heure. Diluez à 100 cm³ et laissez en contact une nuit. Filtrez sur filtre taré ou sur creuset de gooch. Lavez d'abord avec 25 cm³ d'une solution à 1 °/₀ de bicarbonate de sodium, puis avec 25 cm³ d'eau distillée, et séchez à poids constant à 110°. Le poids de résidu insoluble ne doit pas dépasser 0,2 °/₀.

Ajoutez par petites quantités, dans un creuset préalablement chauffé au rouge, un mélange intime de 0 gr. 2 de phénolsulfonephtaléine, environ 0 gr. 5 de nitrate de potassium et environ 0 gr. 3 de carbonate de sodium anhydre. Maintenez au rouge jusqu'à ce que la réaction cesse. Faites bouillir pendant cinq minutes le résidu refroidi avec 10 cm³ d'acide sulfurique dilué. Filtrez et lavez le résidu insoluble avec 10 cm³ d'eau distillée. Évaporez le filtrat et les eaux de lavage jusqu'à ce que des vapeurs d'acide sulfurique commencent à se dégager. Ce résidu, dissous dans 5 cm³ d'eau distillée, devra satisfaire aux exigences de la Pharmacopée pour l'essai de l'arsenic.

Dose moyenne : 0,006.

CHLORHYDRATE DE PROCAINE

Chlorhydrate de para-aminobenzoïl-diéthylaminoéthanol
$NH^2 (C^6H^4CO) OC^2H^4N (C^2H^5)^2 HCl.$

Description et propriétés physiques. — Petits cristaux incolores ou poudre cristalline blanchâtre, sans odeur, stable à l'air.

©BIU Santé

1 gr. de chlorhydrate de procaïne est soluble dans 0 cm³ 6 d'eau et dans 35 cm³ d'alcool à 25° C. Il est légèrement soluble dans le chloroforme et presque insoluble dans l'éther.

Essai d'identité. — Le chlorhydrate de procaïne fond entre 133 et 156°. Une solution aqueuse de chlorhydrate de procaïne au 1/10 donne un précipité avec le chlorure d'or T. S., l'iode T. S., l'iodomercurate de potassium T. S. et l'acide picrique T. S. Une solution aqueuse de chlorhydrate de procaïne au 1/10 ne se modifie pas par l'addition d'une solution de bicarbonate de soude, mais par la soude T. S. ou le carbonate de soude T. S. il se précipite une huile incolore qui cristallise lentement. Le nitrate d'argent T. S. produit dans une solution aqueuse du sel au 1/10 un précipité blanc insoluble dans l'acide nitrique, mais soluble dans l'eau ammoniacale.

Dissolvez 0 gr. 1 de chlorhydrate de procaïne dans 5 cm³ d'eau distillée. Ajoutez II gouttes d'acide chlorhydrique et II gouttes de solution de nitrite de sodium au 1/10, puis II gouttes d'une solution de 0,2 de bétanaphtol dans un mélange de 3 cm³ de sodium T. S. et 7 cm³ d'eau distillée : il se produit un précipité rouge écarlate (différence d'avec la phénacaïne qui produit un précipité blanc).

A une solution de 0,1 de chlorhydrate de procaïne dans 5 cm³ d'eau distillée, ajoutez III gouttes d'acide sulfurique dilué, puis V gouttes de permanganate de potasse T. S. La coloration violette de ce dernier disparaît immédiatement (différence d'avec le chlorhydrate de cocaïne).

Essai de pureté. — La solution aqueuse de chlorhydrate de procaïne au 1/20 est neutre au papier de tournesol. Les cendres de 0,5 de chlorhydrate de procaïne doivent être négligeables.

Une solution de 0 gr. 1 de chlorhydrate de procaïne dans 5 cm³ d'acide sulfurique est incolore ou presque (substances facilement carbonisables).

Une solution de chlorhydrate de procaïne doit satisfaire aux exigences des essais pour les métaux lourds.

SULFATE DE QUINIDINE

Sulfate $(C^{20}H^{24}O^2N^2)^2\ H^2SO^4 2H^2O$ d'un alcaloïde du quinquina.

Description et propriétés physiques. — Fines aiguilles cristallines, blanches, fréquemment réunies en masse, sans odeur, à saveur très amère et se colorant sous l'action de la lumière.

1 gr. de sulfate de quinidine est soluble dans environ 90 cm³ d'eau, 10 cm³ d'alcool à 25° C., 15 cm³ d'eau bouillante. Il est soluble dans le chloroforme et presque insoluble dans l'éther.

Essai d'identité. — Une solution aqueuse de sulfate de quinidine au 1/100 est neutre ou légèrement alcaline au papier de tournesol. Elle est dextrogyre (le sulfate de quinine est lévogyre).

©BIU Santé

Une solution aqueuse de sulfate de quinidine, acidulée avec l'acide sulfurique dilué, donne une vive fluorescence bleue.

Ajoutez I ou II gouttes de brome T. S. à 5 cm³ d'une solution aqueuse du sel au 1/1.000, puis 1 cm³ d'ammoniaque T. S., le liquide acquerra une coloration vert émeraude due à la formation de thalléioquinine.

A 5 cm³ d'une solution aqueuse de sulfate de quinidine au 1/100, ajoutez 1 cm³ de nitrate d'argent T. S. Agitez avec un agitateur. Un précipité blanc se formera dans un temps très bref (différence d'avec d'autres alcaloïdes).

Le chlorure de baryum produit dans une solution aqueuse du sel un précipité blanc insoluble dans l'acide chlorhydrique.

Essai de pureté. — Le sulfate de quinidine séché à poids constant, à 100°, ne doit pas perdre plus de 5 °/₀ (eau).

Cendres : pas plus de 0,1 °/₀.

Une solution de 0 gr. 1 de sel dans 2 cm³ d'acide sulfurique ne doit pas se colorer ou doit prendre tout au plus une teinte jaune pâle (substances facilement carbonisables).

1 gr. de sulfate de quinidine dissous à chaud dans 5 cm³ d'un mélange de 2 volumes de chloroforme et 1 volume d'alcool absolu ne doit donner qu'un léger louche (ammoniaque ou autres sels minéraux).

Dissolvez 0 gr. 5 de sulfate de quinidine dans 15 cm³ d'eau bouillante et ajoutez une solution de 0 gr. 5 d'iodure de potassium dans 5 cm³ d'eau distillée qui, si cela est nécessaire, aura été préalablement neutralisée au papier de tournesol par l'acide sulfurique décinormal. Il se forme un précipité blanc. Mélangez bien. Refroidissez le mélange à 15° C. et conservez-le à cette température pendant une heure en agitant fréquemment. Filtrez et ajoutez II gouttes d'ammoniaque T. S. au filtrat. Il ne devra se produire aucun louche au bout d'une minute (autres alcaloïdes du quinquina).

Conservez dans des flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière.

Dose moyenne : 0,3.

ÉTHYLCARBONATE DE QUININE

Euquinine. $C^{20}\ H^{23}\ O^2\ N^2.\ CO^2.\ C^2H^5.$

Description et propriétés physiques. — Fines aiguilles blanches, habituellement agglomérées en masse floconneuse. L'éthylcarbonate de quinine est inodore et pratiquement sans saveur, mais, quand on le conserve dans la bouche, il se développe lentement une légère saveur amère. Il se colore par exposition à la lumière. L'éthylcarbonate de quinine est très légèrement soluble dans l'eau. 1 gr. est soluble dans 2 cm³ d'alcool, 1 cm³ de chloroforme et environ 1 cm³ d'éther à 25° C. Il est facilement soluble dans les acides dilués.

©BIU Santé

Essai d'identité. — L'éthylcarbonate de quinine fond entre 89 et 91° C. Sa solution aqueuse saturée est légèrement alcaline au papier de tournesol. Sa solution dans l'acide sulfurique dilué présente une fluorescence bleue.

A 5 cm³ d'une solution aqueuse de l'éthylcarbonate de quinine (au 1/1.000) obtenue en employant un léger excès d'acide sulfurique dilué, ajoutez II ou III gouttes de brome T. S., puis 1 cm³ d'ammoniaque. Le liquide acquiert une coloration verte due à la formation de thalléioquinine.

A environ 0 gr. 2 d'éthylcarbonate de quinine, ajoutez 2 cm³ de soude T. S. et 5 cm³ d'iode T. S. Chauffez légèrement le mélange. Il se développera une odeur d'iodoforme.

Faites digérer environ 1 gr. d'éthylcarbonate de quinine avec 2 cm³ d'une solution à 5 °/₀ de potasse dans l'alcool absolu. Il se forme lentement un précipité blanc qui donne une effervescence avec les acides.

Essai de pureté. — Cendres : pas plus de 0,2 °/₀. Séché sur de l'acide sulfurique pendant vingt-quatre heures, la perte en poids ne doit pas dépasser 2 °/₀ (eau).

Dissolvez 0 gr. 3 d'éthylcarbonate de quinine dans 10 cm³ d'acide nitrique dilué et 20 cm³ d'eau distillée. 10 cm³ de cette solution ne doivent pas donner de louche, soit par l'addition de quelques gouttes de nitrate d'argent T. S. (chlorures), soit, sur l'autre portion de 10 cm³, par quelques gouttes de chlorure de baryum T. S. (sulfates).

A conserver à l'abri de la lumière.

Dose moyenne tonique : 0 gr. 1.

Dose contre la malaria : 1 gr.

(A suivre.)

Ch. Lormand,
Laboratoire national de contrôle des médicaments.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CASTAN (P.). **La chimie des matières colorantes organiques.** Un vol. in-16, 456 pages, de l'*Encyclopédie Scientifique*, publiée sous la direction du Dr Toulouse. Prix : 30 francs. G. Doin et Cie, éditeurs, Paris, 1926. — Cet ouvrage fait partie d'une nombreuse collection embrassant les différentes sciences, dans laquelle la Bibliothèque de Chimie est publiée sous la direction du professeur Amé Pictet. Les livres de cette bibliothèque sont destinés non pas à être consultés, mais à être lus ; ils s'adressent non seulement aux chimistes, mais encore à tous ceux qui veulent se tenir au courant des idées actuelles dans le domaine scientifique. Suivant le plan indiqué par le directeur, l'auteur de *La Chimie des matières colorantes organiques* a eu pour

©BIU Santé

but principal de faire connaître les théories de la coloration chez les composés organiques et les réactions permettant d'obtenir les matières colorantes. Le premier chapitre est consacré aux relations entre la couleur et la constitution chimique ; il donne ensuite une classification des colorants organiques d'après leurs propriétés tinctoriales. Les autres chapitres étudient successivement les principaux groupes de colorants, classés d'après leur constitution ; pour chaque groupe l'auteur expose les réactions générales d'obtention, la description des principaux représentants, l'indication brève des propriétés tinctoriales, enfin la discussion des formules de constitution, cette discussion constituant une des matières les plus importantes du livre. Un dernier chapitre traite des colorants naturels. Le texte renferme de nombreuses indications bibliographiques, et les ouvrages généraux sont mentionnés à la fin du volume. L'intérêt de ce manuel est en somme de réunir les données sur les matières colorantes qui dans les traités généraux de chimie organique se trouvent réparties entre les différentes fonctions chimiques, et par là de permettre au lecteur de se faire, avec moins d'effort, une idée beaucoup plus nette de cette branche de la chimie. PAUL COUROUX.

DUVAL (J.). **Le problème de chimie**. Un vol., BLANCHARD, éditeur, Paris, 1926. — Dans ce recueil de problèmes destinés aux candidats aux grandes écoles, au baccalauréat, au P. C. N., aux élèves de mathématiques spéciales, etc., l'auteur rassemble de nombreux problèmes qu'il a imaginés, et qui concernent les lois générales de la chimie, les métalloïdes, la chimie organique. Ces exercices, qui pour la plupart sont accompagnés de leur solution, ont été conçus pour développer l'étude des divers corps minéraux et organiques, et de leurs propriétés, tout en exigeant une connaissance approfondie des lois générales de la chimie. A. LÉVÈQUE.

NIEWENGLOWSKI (G. H.). **Les rayons X et le radium**. Un vol., 183 pages, 147 gravures, HACHETTE, Paris. — Cet ouvrage de vulgarisation, qui s'adresse au public, peut être lu avec profit par les médecins et les pharmaciens praticiens. On y trouvera un exposé technique des propriétés et de la nature des rayons X, une description détaillée du matériel radiologique, et d'autres chapitres consacrés à la radioscopie et à la radiographie, au radiodiagnostic, à la radiothérapie, à la radiologie en temps de guerre, aux applications diverses de la radiographie (microradiographie, radiométallographie, découverte des fraudes, authentification des tableaux), au radium et à la radioactivité, à la radiumthérapie.

Nous ne doutons pas qu'à ce manuel soit réservée la même faveur qu'aux autres ouvrages de vulgarisation écrits par le Dr NIEWENGLOWSKI, professeur de physique au lycée CARNOT de Tunis, dont pour notre part nous avons pu apprécier la précieuse collaboration et l'originalité de ses travaux sur de nombreux sujets concernant la physique et l'hygiène.

ED. DESESQUELLE.

CARLE (G.). **Rapport sur la culture du coton au Maroc**. Un vol., 84 pages, 17, rue Jacob, Paris (VIe), 1925. *Sociétés d'éditions géographiques, maritimes et coloniales.* — Nul n'était mieux désigné que M. GEORGES CARLE, par ses études et ses missions antérieures, pour procéder dans le Protectorat du Maroc à une enquête sur les possibilités que la culture du coton présente au Maroc par comparaison avec les autres pays producteurs de coton du bassin de la Méditerranée. Dans un premier chapitre l'auteur expose les conditions de la culture du coton au Maroc et dans trois autres chapitres l'état de la production indigène et les résultats des différents essais entrepris dans ces dernières années, l'avenir de cette culture au Maroc et les dispositions à

©BIU Santé

prendre pour son développement, enfin le programme d'action pour la campagne 1925.

Cet ouvrage, illustré de quatre photogravures et d'une carte des pluies au Maroc, intéressera tout particulièrement les pharmaciens industriels pour lesquels le coton constitue une des matières premières les plus importantes.

ED. DESESQUELLE.

HAUDUROY (PAUL). **Le bactériophage de d'Hérelle**. Un vol. in-16, 212 pages. Préface du professeur F. BEZANÇON. Prix : 12 francs. LE FRANÇOIS, éditeur, Paris, 1925. — Depuis quelques années, les recherches sur les virus filtrants ou microbes invisibles, dont un des types les plus connus est le virus rabique de PASTEUR, se sont multipliées.

D'autre part, D'HÉRELLE a découvert, voici quelques années, que souvent les bactéries elles-mêmes peuvent être parasitées par un ennemi invisible qui détermine la dissolution, la « lyse » de la cellule bactérienne. Ce nouveau principe se comporte comme un être vivant : c'est le bactériophage Il semble dès lors que, dans certains cas tout au moins, l'immunité peut être considérée comme résultant de la victoire du bactériophage sur l'agent infectieux bactérien ; déjà, des applications fructueuses aident le médecin dans la lutte contre les dysenteries, la typhoïde, les infections à staphylocoques ou à colibacilles, etc. Le bactériophage existe également à côté des bactéries de l'eau ; sa présence dans les eaux courantes explique leur épuration naturelle.

M. P. HAUDUROY, chef de laboratoire à la Faculté de Médecine, a réuni en un volume le résumé des connaissances actuelles sur le bactériophage ; il expose également les techniques délicates nécessitées par sa manipulation. C'est tout un nouveau chapitre de la Biologie qu'il vient découvrir à nos yeux.

Dr R. WEITZ.

LE CLERC (MAX). **Etude sur les multiples indications du scuroforme (para-amino-benzoate de butyle normal)**. *Thèse Doc. Méd.*, 87 pages. LE FRANÇOIS, éditeur, Paris, 1925. — Le scuroforme est un anesthésique local, appartenant au même groupe que l'anesthésine et la propésine ; il est insoluble dans l'eau, mais très soluble dans l'alcool, soluble dans 12 à 13 parties d'huile d'olive et dans 200 parties de vaseline liquide. En raison de sa faible solubilité dans l'organisme, il se montre peu toxique et agit électivement sur le système nerveux. On peut l'employer en solutions huileuses ou alcooliques à différents titres, en poudre lactosée, en tablettes à 0 gr. 002, en comprimés à 0 gr. 05, en pommades, crayons, suppositoires, etc., dont l'auteur donne de nombreuses formules.

Ses multiples indications s'étendent à la chirurgie générale et spéciale (stomatologie, oto-rhino-laryngologie, voies lacrymales, etc.), à la dermatologie, à la thérapeutique gastro-entérologique, et même à la radio et à la radiumthérapie.

Dr R. WEITZ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Observations critiques expérimentales sur l'identification de l'acide glycuronique et sur sa différenciation d'avec les hexoses et les pentoses. AJAZZI-MANCINI (M.). *Biochimica e Terapia sperimentale*, 31 mars 1926, **12**, n° 3, p. 118-127. — Différenciation nette des

©BIU Santé

hexoses des autres substances réductrices : ils font fermenter la levure de bière, ils donnent avec la phénylhydrazine une osazone, ils ne sont pas précipités par l'acétate basique de plomb. Différenciation de l'acide glycuronique d'avec les pentoses : l'acide glycuronique précipite par le sous-acétate de plomb, le filtrat ne présente plus de pouvoir réducteur (les pentoses ne précipitent pas). L'acide glycuronique donne la réaction de TOLLENS et non les pentoses. L'acide glycuronique donne avec la parabromophénylhydrazine un composé insoluble dont les cristaux sont caractérisés par un P. F. de 236°. Ce composé dissous dans un mélange pyridino-alcoolique et examiné au polarimètre de LAURENT donne une déviation de —7°25'. P. B.

« **De medicamentorum facultatibus** ». PICCININI (G. M.). *Biochimica e Terapia sperimentale*, 31 mars 1925, **12**, n° 3, p. 89-107.

Recherches sur la lymphe thoracique du chien. II. Sur l'action des injections intraveineuses de glucose et de lévulose effectuées à des doses variables et à des vitesses différentes sur la composition de la lymphe. MEYER-BISCH (R.) et GUNTHER (V.). *Pflügers Archiv f. d. g. Physiol.*, 27 juillet 1925, **209**, n° 1, p. 92-106. — Elévation la plupart du temps du taux du Ca de la lymphe par le lévulose, diminution le plus souvent par le glucose. Action comparable à l'augmentation de la teneur en chaux du sang des diabétiques par l'ingestion de lévulose. Les autres modifications de la constitution de la lymphe sont à peu près analogues pour ces deux sucres. Cependant elles dépendent nettement de la dose injectée et de la rapidité de l'injection : l'injection de fortes quantités de lévulose ou de glucose (100 à 200 centimètres à 10 ou 20 p. 100) (durée de l'injection =3'), sans forte augmentation du débit lymphatique, produit une diminution du taux de l'albumine de la lymphe alors que l'injection d'une faible dose des deux sucres (10 à 40 centimètres à 10-20 p. 100) détermine une augmentation. Le débit peut n'être pas modifié ou augmenter fortement. Ce processus est plus régulier avec le dextrose qu'avec le lévulose. Diminution de la teneur en Cl, indépendante de la dose et de la vitesse de l'injection, aussi bien avec le dextrose qu'avec le lévulose, et indépendante du débit. Diminution concomitante quoique moins marquée du taux du NaCl du sang. Il est donc possible qu'une longue imprégnation des tissus par le sucre produise une rétention du Cl dans les tissus et une hypochlorémie. Après l'administration d'une forte dose de sucre, le taux du sucre dans la lymphe est de 100 p. 100 environ plus élevée que celui du sang, ces différences ne sont certainement pas seulement conditionnées par des phénomènes de diffusion et d'osmose. P. B.

Recherches sur la lymphe thoracique du chien. III. Sur l'action du NaCl et du sulfate de soude sur la composition de la lymphe à différentes doses. MEYER-BISCH (R.) et GUNTHER (V.). *Pflügers Archiv f. d. g. Physiol.*, 27 juillet 1925, **209**, n° 1, p. 107-119. — L'injection intraveineuse d'une faible dose de NaCl diminue le débit de la lymphe et sa teneur en albumine et augmente sa teneur en Ca et en K. Les doses plus fortes de NaCl produisent régulièrement une forte diminution du taux du Ca. Ralentissement du débit, diminution de la teneur de la lymphe en albumine et augmentation de sa teneur en Ca et K après des injections de faibles doses de SO^4Na^2. Les doses fortes de SO^4Na^2 produisent une augmentation nette du débit de la lymphe, mais moins marquée qu'avec le NaCl, une diminution nette mais passagère du taux du Cl de la lymphe et du sang ainsi que de celui du Ca le taux du K est élevé, celui du sucre considérablement diminué et d'une façon durable. Si l'on compare les modifications de la lymphe après injections de

©BIU Santé

peptone, de sucre, de NaCl et de SO^4Na^2, on constate une action générale sur la teneur en Ca de la lymphe qui est diminuée par les doses fortes de tous ces lymphagogues ; cette diminution est indépendante du débit et de la dilution de la lymphe. Les auteurs ne peuvent encore donner une explication de cette action qui est déterminée aussi bien par des substances organiques que par des substances minérales ; il est possible qu'une action sur le système nerveux végétatif entre en jeu dans la production de ces phénomènes. P. B.

Recherches sur la lymphe du canal thoracique du chien. I. Sur l'action des injections de doses variables de peptone sur la composition de la lymphe. Meyer-Bisch (R.) et Gunther (F.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 27 juillet 1925, **209**, n° 1, p. 81-91. — L'injection intraveineuse chez le chien d'une faible dose de peptone (5 cm³ à 1 °/₀) produit une diminution du débit de la lymphe, et de sa teneur en albumine, en sucre et en chlore; par contre augmentation du taux du Ca et du K. L'injection de 10 à 30 cm³ de peptone à 1 °/₀ produit, sans élévation nette du débit, une augmentation très nette du taux de l'albumine, et une diminution de celui du Cl. Le Ca diminue plutôt, le taux du sucre n'est pas modifié. Les injections de doses plus fortes de peptone produisent avant tout une augmentation très forte du débit de la lymphe. Mêmes modifications que par les doses moyennes (10 à 30 cm³ à 1 °/₀) du taux de l'albumine, du chlore et du Ca, diminution du taux du sucre, augmentation de celui du K, alors que celui du Ca est diminué. La loi de la variation de l'action lymphagogue par modification de la dose s'étend donc non seulement au débit de la lymphe mais aussi à sa teneur en Ca. Le comportement régulier de la teneur en minéraux de la lymphe sous l'action de la peptone, analogue aux actions lymphagogues déjà connues, explique les constatations analogues chez l'homme faites sous l'action des injections de substances protéiniques. Peu d'action par contre des injections de peptone sur la composition du sang, dans un cas seulement élévation du taux de l'hémoglobine et des érythrocytes (chien) et dans un autre cas diminution du taux de l'albumine du sérum et des érythrocytes (chien). P. B.

Recherches sur la glycosurie phlorrhizinique. IV. Expériences sur la phlorrhizine avec période de jeûne consécutive. Junkersdorf (P.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 4 mars 1925, **207**, n° 4, p. 433-463. — Expériences montrant des différences individuelles notables dépendant surtout de l'alimentation dans la période précédant l'expérience. Résultats analytiques nombreux sur le chimisme tissulaire, la glycémie, la glycosurie; mise en relief du rôle joué par l'état fonctionnel, notamment des cellules du foie, et des conditions antérieures d'alimentation pour rendre compte de la variabilité et de l'individualité du métabolisme dans les divers cas, non seulement expérimentaux, mais cliniques.

P. B.

Recherches sur la glycosurie phlorrhizinique. V. Action de la phlorrhizine au cours d'une alimentation dépourvue d'hydrates de carbone et riche en albumine et en graisses. Junkersdorf (P.) et Kühn (R.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 9 juillet 1925, **208**, n°s 5 et 6, p. 617-637.

Recherches sur la glycosurie phlorrhizinique. VI. Expériences de jeûne avec administration intercurrente de phlorrhizine avec analyse chimique et histologique correspondante

©BIU Santé

des organes. JUNKERSDORF (P.) et BICKENBACH (W.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 9 juillet 1925, **208**, nos 5 et 6, p. 638-660.

Le phénolphtalol, sa préparation et ses réactions vis-à-vis des oxydases et des peroxydases. BUCHNER (G. D.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1925, **74**, n° 2, p. 354-358. — Description d'une méthode de préparation facile du phénolphtalol. Ce corps est un excellent réactif pour déceler les oxydases et les peroxydases, la phénolphtaléine est cependant préférable. Injecté dans l'abdomen d'un cobaye ou d'un mollusque tel que *Tapes decussatus*, il est excrété en nature et n'est pas oxydé par les cellules vivantes de ces deux animaux. Les organes frais de *Tapes decussatus* ne donnent pas les réactions des oxydases et des peroxydases avec la phénolphtaléine, ni avec le phénolphtalol. Pas de réactions oxydasiques ni peroxydasiques avec les organes desséchés de ces animaux, sauf parfois pour les organes abdominaux desséchés et leur contenu. Pas de réactions oxydasiques et peroxydasiques également avec le sang et les excréments de *Tapes decussatus*. Le sang humain peut être décelé avec certitude à la dilution de 1 pour 5.000.000 par le test peroxydasique avec le phénolphtalol.

P. B.

Action de l'histamine sur la pression du liquide céphalo-rachidien. LEE (F. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1925, **74**, n° 2, p. 317-325. — L'histamine, par voie veineuse, produit une chute nette de la pression du liquide céphalo-rachidien chez le chat et le chien anesthésiés à l'éther. Bien que les capillaires sanguins des viscères soient très dilatés dans le choc par l'histamine, les capillaires du cerveau ne se dilatent pas à la suite de l'injection intraveineuse d'histamine. P. B.

Contribution à l'étude de l'application des phénomènes de fluorescence en chimie biologique. FABRE (R.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1024. — L'auteur indique tout l'intérêt qu'il y a à donner une grande précision à la définition de la fluorescence. Il montre l'exactitude et la grande sensibilité de la méthode spectrophotométrique dans l'étude de ce phénomène. Il donne les résultats qu'il a obtenus dans l'étude de l'élimination de divers composés (quinine, hydrastine, acide salicylique) par l'urine, le sang et le lait; il a pu tracer la courbe de répartition spectrale de l'intensité et la courbe d'absorption de l'hématoporphyrine retirée de la glande de HARDER du rat.

Etant donnée la sensibilité de la méthode aux moindres impuretés, elle nécessite l'emploi de solutions témoins de composés d'une pureté éprouvée.

J. R.

Sur le dosage physiologique du facteur A. JAVILLIER (M.), BAUDE (P.) et LÉVY-LAJEUNESSE (Mlle S.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 831. — Les auteurs exposent une méthode de dosage physiologique du facteur A uniquement envisagé comme facteur de croissance. Les auteurs distribuent des doses diverses de la substance à expérimenter à de jeunes rats blancs préalablement soumis à un régime carencé en facteur A, ayant perdu 10 % de leur poids et présentant un début d'accidents oculaires. Ils déterminent quelle dose de l'extrait expérimenté est capable de donner aux animaux ainsi préparés, une courbe de croissance telle qu'ils aient augmenté au bout de trente jours de 30 % de leur poids. Les auteurs définissent ce qu'ils entendent par « unité de facteur » et par « angle de croissance ». Ils citent, à titre d'exemple, une expérience faite avec des doses

©BIU Santé

d'un extrait acétonique de feuilles s'étageant de 1 milligr. à 20 milligr. par 100 gr. d'animal. J. R.

Les acides gras non saturés mono-éthyléniques. Rôle physiologique de la fonction éthylène. André (E.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, août-septembre 1925, **7**, n° 8, p. 974. — L'auteur expose l'état actuel de nos connaissances sur les acides gras de formule générale $C^nH^{2n-2}O^2$ appartenant à la série oléique. Chaque année de nouveaux acides de cette famille sont découverts. Tout dernièrement, on a découvert les acides décylénique, laurénique, myristoléique et isoérucique. Les formules de constitution de ces corps permettent de supposer que les acides gras mono-éthyléniques dérivent tous du plus répandu d'entre eux : l'acide oléique. Les homologues inférieurs paraissent avoir été dégradés soit par l'extrémité carboxylée de la chaîne hydrocarbonée, soit par l'extrémité opposée. Les homologues supérieurs (acide érucique) semblent au contraire dériver de l'acide oléique par allongement de la chaîne du côté carboxyle. En tous cas, quel que soit l'acide envisagé, la fonction éthylène conserve toujours le même emplacement, laissant apparaître un groupement d'atomes qui caractérise la molécule primitive. Ces faits apportent un argument puissant en faveur de la théorie d'Irvine qui admet que tous les acides gras dérivent tous d'un acide en C^{18}, l'acide stéarique qui serait lui-même formé à partir du complexe primaire de l'amidon : trimère du glucose en C^{18}.

L'auteur expose ensuite les recherches des biologistes sur le métabolisme des graisses. La fonction éthylène possède un double rôle physiologique : un rôle physique qui est d'abaisser le point de fusion des glycérides et de donner aux graisses l'état de liquidité convenable pour permettre les réactions biochimiques ; un rôle chimique qui paraît être, d'après Leathes, de préparer la fragmentation ultérieure des longues chaînes grasses en molécules moins condensées. Dans le règne végétal, les recherches sur l'origine, la mise en réserve et l'utilisation des corps gras dans les graines sont peu avancées; elles présentent d'assez grandes difficultés. J. R.

La chloruration des humeurs dans ses rapports avec la vitesse des échanges minéraux et le caractère sélectif de la perméabilité cellulaire. Mestrezat (W.) et Garreau (Mlle Y.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 860. — Les auteurs précisent le caractère sélectif de la perméabilité cellulaire vis-à-vis des ions et étudient les conditions dans lesquelles s'effectuent les augmentations de vitesse de diffusion : influence de la concentration des ions extérieurs, influence de la nature des membranes, de la nature des ions expérimentés, influence de la valence, etc... En pratique, la présence de chlorures dans les humeurs permet aux échanges avec les tissus de s'effectuer dans des conditions de rapidité compatibles avec la vie. Le taux des chlorures dans les humeurs correspond à celui que les expériences montrent être le plus efficace vis-à-vis des ions *mono* et *divalents*, les plus abondamment répandus dans l'organisme. J. R.

Les limites de la concentration des ions H du sang normal. Bigwood (E. J.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 868. — L'auteur fait une revue critique des méthodes employées et des causes d'erreur que l'on doit éviter. Le maximum de précision qu'il est possible d'atteindre dans la mesure de la concentration du plasma sanguin en ions H correspond à pH 0,02. Cette précision s'obtient, quand on mesure le pH réel du plasma séparé des globules, à la pression partielle du gaz carbonique existant

©BIU Santé

in vivo et quand on fait usage de la méthode électrique avec électrode formée du type CLARK, HASSELBACH, ou CULLEN ou bien encore de la méthode colorimétrique de CULLEN, soit originale, soit modifiée par HASTINGS et SENDRON. La compression des vaisseaux, en vue de faciliter la ponction, doit être évitée. Les autres méthodes sont sujettes à caution.

Il résulte de 250 analyses de sang normal publiées ou dues à M. BIGWOOD que le pH est très peu variable : les chiffres oscillent entre 7,30 et 7,40 avec une moyenne généralement voisine de 7,35. J. R.

La régulation du pH sanguin à l'état normal et pathologique. BIGWOOD (E. J.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 884. — L'auteur montre que chez l'homme et le chien, le rapport acide base d'HENDERSON se trouve vérifié; il a retrouvé des fluctuations parallèles de l'acide carbonique libre et des bicarbonates du sang. Dans deux circonstances seulement, chez l'épileptique (épilepsie convulsive essentielle), au moment des crises ou dans le choc anaphylactique (alcaloses), l'analyse du sang ne révèle plus aucun signe de régulation de l'équilibre acide-base. J. R.

Essai de définition des vitamines. RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1020. — Les auteurs proposent la définition suivante : Les vitamines sont des substances encore indéterminées chimiquement et physiquement dont l'organisme animal serait incapable de faire la synthèse et qui posséderaient les propriétés reconnues dans certaines fractions de l'indéterminé alimentaire, fractions qui, à des doses minimes, de l'ordre du millième du poids de la ration quotidienne, sont indispensables à l'accomplissement des phénomènes vitaux au cours de la vie de l'animal et dont l'absence détermine des troubles caractéristiques de la nutrition. J. R.

Remarques sur la mesure du pH du sang total et du plasma à l'aide de l'électrode à quinhydrone. VELLINGER (E.) et ROCHE (J.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, août-septembre 1925, **7**, n° 8, p. 1004. — Les auteurs ont expérimenté l'électrode à quinhydrone pour la mesure du pH du sang total. En utilisant une électrode d'or qui permet dans ce cas des mesures plus rapides qu'une électrode de platine (toutes les conditions expérimentales de mesure par une électrode à quinhydrone étant par ailleurs respectées), une mesure correcte du pH du sang total n'est pas possible. Cette technique peut être, en revanche, utilisée pour la détermination du pH du plasma ou du sérum. Il faut alors tenir compte de l'erreur protéique inhérente à l'électrode. Une erreur protéique de 1 millivolt — à très peu près — correspond à une teneur de 1 °/₀ de protéine (gélatine isoélectrique dans les expériences des auteurs). La détermination du pH du plasma est, dans ces conditions, plus rapide et plus simple qu'à l'aide de l'électrode à hydrogène. J. R.

Existe-t-il des sels ammoniacaux dans le sang? FONTÈS (G.) et YOVANOVITCH (A.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1044. — Tout dosage d'ammoniaque dans le sang doit réunir les conditions suivantes : 1° prise de sang extrêmement rapide et traitement très rapide pour réduire au minimum la formation autolytique d'NH^3; 2° choix d'un alcalin qui déplace l'ammoniaque, n'hydrolyse pas les composés ammoniogènes sanguins et arrête la formation autolytique de l'NH^3 par réalisation d'une alcalinité de pH : 9,2.

Les auteurs utilisant la microméthode d'YOVANOVITCH, démontrent que le

©BIU Santé

carbonate de lithine remplit ces conditions. Ils démontrent que le sang artériel renferme des quantités d'azote ammoniacal de l'ordre de 0 milligr. 1 par litre et que le sang veineux en contient 0 milligr. 05.

Après avoir étudié la formation spontanée d'NH^3 en fonction du temps, ils concluent que le sang circulant ne renferme pas d'NH^3 et discutent les conséquences que présente cette notion en ce qui concerne l'hypothèse de la formation rénale de l'NH^3 et le mécanisme de l'uréogenèse. J. R.

Contribution à l'étude de la localisation et de l'élimination de quelques dérivés barbituriques. Fabre (R.) et Fredet (P.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1071. — Les dérivés (diéthylé et allylisopropylé) se fixent sur les centres nerveux et on les retrouve dans le sang, en majeure partie dans les hématies. L'élimination des corps est très lente et on les décèle dans l'urine dix jours après leur administration par injection intraveineuse. J. R.

Dosage de l'acide urique dans le sang. Delaville (M.) et Jones (C. M.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, 7, n° 7, p. 785. — Les mesures colorimétriques pour le dosage de l'acide urique par la méthode de Folin n'obéissent pas aux lois de la colorimétrie. Les auteurs ont établi une courbe d'étalonnage permettant d'effectuer ces dosages dans des conditions déterminées de concentration et d'alcalinité. L'acide urique existe dans le plasma sous deux états différents. Une partie est en solution vraie et, par conséquent, traverse les ultra-filtres, l'autre est en combinaison avec les corps protéiques et est retenu par le filtre. Les auteurs ont montré la possibilité de doser l'acide urique en totalité et ont mis en évidence les pertes qu'entraîne toute désalbumination. Ils ont ainsi pu étudier les proportions de l'acide urique libre et de l'acide urique total ainsi que leurs rapports avec l'acide urique urinaire. J. R.

La désalbumination ferrique des liquides de l'organisme. Wunschendorf (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 768. — L'auteur préconise la floculation des protéines au moyen de l'hydrate ferrique colloïdal. Il indique un certain nombre de précautions à prendre afin d'obtenir les meilleures chances de floculation intégrale. J. R.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur l'importance de la réaction de la strophanthine pratiquée en faisant agir l'acide sulfurique sur les semences de Strophanthus et sur la conservation des semences de Strophanthus. Tocco-Tocco (L.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, n^{os} 1 et 2, p. 91-106. — La réaction à l'acide sulfurique pratiquée sur l'endosperme des semences de *Strophanthus* donne une coloration constamment indépendante de la concentration de l'acide et permet de distinguer les semences du *Strophanthus Kombe* (coloration vert) de celles du *Strophanthus hispidus* (coloration rouge) et de vérifier la conservation des graines avec le temps. Par suite de la constance de cette réaction, l'auteur juge qu'il serait désirable qu'elle fût reçue dans les diverses pharmacopées officielles avec la technique qu'il propose. Affaiblissement de la réaction avec le temps pour les graines laissées à elles-mêmes, conservation intégrale de la réaction pour les graines desséchées à l'étuve, d'où nécessité de stabiliser les graines à la température de 100° et de les garder dans des flacons bien bouchés pour obtenir une bonne conserva-

©BIU Santé

tion. L'auteur s'élève contre l'ostracisme qui frappe actuellement le *Strophanthus hispidus*, celui-ci se conserve très bien et équivaut au *Strophanthus Kombe*. L'acceptation officielle des deux variétés de semences supprimerait la fraude commerciale et permettrait d'obtenir de chaque espèce déterminée une strophanthine et une teinture de *Strophanthus* d'action pharmacodynamique constante et sûre. P. B.

Les résines des Conifères. Conférence. Dupont (G.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 893. J. R.

Recherches sur la laccase. V. Action de l'acide cyanhydrique. Sa relation avec la réaction du milieu. Fleury (P.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 797. — Dans le cas de la laccase, l'acide cyanhydrique se conduit comme un véritable anti-oxygène. De plus sa toxicité varie très nettement avec la réaction du milieu. J. R.

L'absorption sélective du potassium par les plantes. André (G.) et Demoussy (A.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 806. — Les auteurs attribuent la prédominance du potassium sur le sodium dans les végétaux à la plus grande mobilité du potassium. Quoique les vitesses de diffusion des sels de K et Na soient voisines, on peut néanmoins, comme l'a montré Graham en 1861, obtenir une séparation assez avancée des deux métaux en ayant recours à la diffusion fractionnée. Les auteurs appuient leur manière de voir sur les dosages de potassium et de sodium qu'ils ont effectués dans des betteraves : le rapport de K à Na est d'autant plus grand que la région de la racine examinée est plus éloignée de la périphérie; on retrouve la gradation de l'expérience de Graham. Cela n'est vrai que pendant la période de végétation active, lorsque la racine a cessé de s'accroître à la fin d'octobre, la répartition saline est uniforme; c'est l'homogénéité, effet final de la diffusion, qui tend à s'établir. J. R.

Le rhamnicoside, glucoside nouveau, générateur du vert de Chine, retiré de l'écorce de tige du Nerprun purgatif « Rhamnus cathartica ». Bridel (H.) et Charaux (C.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 811. — Le rhamnicoside existe dans l'écorce du Nerprun dans un complexe glucosidique que les auteurs ont réussi à extraire : le rhamnarticoside. Ce complexe est instable et se dissocie dans l'eau en un glucoside cristallisé insoluble dans l'eau, le rhamnicoside et un mélange de glucosides solubles dans l'eau. Parmi ces derniers, figurent un glucoside fournissant de l'émodine par hydrolyse et un autre glucoside fournissant un dérivé oxyméthylanthraquinonique. Le rhamnicoside fournit des sels alcalins et alcalino- terreux donnant en solution par exposition à l'air et à la lumière des colorations violet-bleu très stables. La solution violet-bleu obtenue avec le sel de sodium, additionnée d'alun, vire au rouge et la coloration revient au violet bleu par le carbonate de sodium. Si on ajoute alors trois volumes d'alcool à la solution, il se forme, en quelques heures, un précipité vert et la liqueur reste colorée en rouge.

Ce précipité vert rappelle la matière colorante désignée sous le nom de vert de Chine et préparée par les Chinois avec l'écorce de deux espèces de Nerprun : *Rhamnus utilis* et *R. chlorophora*. Le Nerprun purgatif fournit lui aussi ce vert de Chine.

Par hydrolyse acide, le rhamnicoside fournit du *rhamnicogénol*, du glucose et du xylose. Par hydrolyse par l'eau bouillante ou par les ferments, il donne du rhamnicogénol et du primevérose.

©BIU Santé

Le rhamnicogénol est un dérivé du méthylanthranol et sa composition répond à celle d'un pentahydroxyméthylanthranol. Il est très instable et fournit en milieu alcalin une solution rose possédant une très belle fluorescence bleue.
J. R.

Sur la présence du méthylglucoside β dans les feuilles de Scabiosa succisa L. (Dipsacées). Vattiez (N.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, août-septembre 1925, **7**, n° 8, p. 917. — En appliquant la méthode biochimique de Bourquelot aux feuilles de scabieuse, l'auteur a reconnu qu'elle devait renfermer d'autres principes glucosidiques que les racines. Il a réussi à extraire des feuilles, le glucoside amorphe que Bourquelot et Bridel avaient obtenu avec les racines, la scabiosine, et un glucoside cristallisé qu'il a identifié au méthylglucoside β. J. R.

Le primevérose, les primevérosides et la primevérosidase. Bridel (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, août-septembre 1925, **7**, n° 8, p. 925. — Le primevérose possède toutes les propriétés que l'auteur a attribuées au xyloglucose du gentiacauloside, du monotropitoside et du rhamnicoside. Après avoir donné la composition des cinq primevérosides que l'on connaît : primevéroside, primulavéroside, gentiacauloside, monotropitoside et rhamnicoside, l'auteur fait remarquer que les noms donnés pour désigner le ferment de ces primevérosides, bétulase, gaulthérase, et primevérase, ont été mal choisis. Il propose le nom de primevérosidase. Le nom de primevérose doit être réservé au ferment qui hydrolyse le primevérose en xylose et en glucose. Ce ferment n'a pas encore été signalé dans le règne végétal.
J. R.

Sur la composition chimique de l'Aspérule odorante. Extraction et propriétés d'un nouveau glucoside, l'asperuloside. Hérissey (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1010. — L'auteur a isolé de l'Aspérule odorante un glucoside nouveau, l'asperuloside. Ce glucoside présente certaines analogies avec l'aucuboside (aucubine) : par dédoublement par les acides ou l'émulsine il donne, comme ce dernier, des précipités noir brun et fournit une coloration bleu vert avec l'acide chlorhydrique. L'hydrolyse acide ou fermentaire donne 43 à 45 % de glucose *d*. J. R.

Sur le mélilotoside, glucoside générateur d'acide coumarique, extrait des fleurs de Melilotus altissima Thuil. et de Melilotus arvensis Wallr. Charaux (C.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1055. — L'auteur a extrait des fleurs sèches de ces deux Mélilots un glucoside cristallisé qu'il a appelé *mélilotoside*, lévogyre, hydrolysable par l'émulsine en donnant une molécule de glucose et une molécule d'acide coumarique. J. R.

Sur les glucosides de plusieurs espèces d'Orchidées indigènes. Delauney (P.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1144. — L'auteur a étudié les quatre Orchidées suivantes : *Goodyera repens* R. Br ; *Limodorum abortivum* Ew ; *Spiranthes autumnalis* Rich. ; *Orchis ustulata* L., en vue d'y déceler la présence du loroglossoside (loroglossine). Dans chacune de ces quatre espèces, le glucoside a pu être caractérisé en isolant un de ses produits de dédoublement, le loroglossigénol (loroglossigénine), produit au cours de son hydrolyse par l'émulsine.
J. R.

©BIU Santé

Sur la présence du loroglossoside (loroglossine) dans le Listera ovata R. Br. et l'Epipactis palustris Crantz et sur quelques nouvelles réactions de ce glucoside. CHARAUX (C.) et DELAUNEY (P.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1148. — Les auteurs ont réussi à extraire des racines le loroglossoside à l'état pur et cristallisé. La racine sèche en poudre est traitée par lixiviation avec de l'alcool à 95° froid. L'extrait alcoolique repris par l'eau est ensuite épuisé par l'éther. La recherche de la vanilline dans ce liquide éthéré a donné un résultat négatif. La solution aqueuse évaporée en sirop se prend en une masse cristalline. Après purification, le loroglossoside a été identifié par son pouvoir rotatoire, les résultats fournis par l'hydrolyse sulfurique et plusieurs réactions signalées pour la première fois. J. R.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Chloroforme et éther. Doses nécessaires aux différents stades de la narcose. DECKERS (LÉO). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, n^{os} 3 et 4, p. 230-250. — Les doses anesthésiantes et léthales, de P. BERT, tant pour le chloroforme que pour l'éther, ne peuvent s'appliquer qu'au début de la narcose, au fur et à mesure que celle-ci se prolonge, le taux d'anesthésique nécessaire baisse graduellement, de façon à atteindre pour l'éther 25 % et pour le chloroforme 35 % du taux initial. Dans ces dernières conditions l'anesthésie peut être facilement prolongée au delà de deux heures alors que dans les conditions de P. BERT, on ne peut dépasser l'heure sans danger. La chloroformisation précédant l'éthérisation permet de réduire l'éther au-dessous de la dose utile dans l'éthérisation seule, l'inverse ne s'observe pas. Théoriquement, la narcose ne dépend donc plus d'une tension unique des vapeurs anesthésiantes et toute assimilation avec les tensions d'O et de CO^2 dans la respiration devient fausse. Les méthodes pratiques prônées par P. BERT, tout comme le « rebreathing » sous tension constante, sont défectueuses par leur base théorique. P. B.

Action de l'iodoforme combinée à celle des hypnotiques sur l'excitabilité générale de « Rana esculenta ». SORBI (G.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, n^{os} 3 et 4, p. 251-253. — Action dépressive nette de l'iodoforme sur l'excitabilité réflexe de la grenouille. Par contre, augmentation de l'excitabilité générale de la grenouille par les hypnotiques associés à l'iodoforme. La quantité d'iodoforme à injecter pour obtenir un état d'hyperexcitabilité réflexe est d'autant plus grande que la narcose est plus profonde. Les doses d'iodoforme nécessaires vont en décroissant si l'on emploie comme hypnotique la paraldéhyde, le chloral et le chloralose. La dose d'hypnotique à injecter pour avoir une réaction motrice avec l'iodoforme doit être environ le double de la dose habituelle. P. B.

Recherches expérimentales sur le saturnisme. PENNETTI (G.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, n^{os} 3 et 4, p. 255-274.

Dosage biologique de l'activité vaso-hypertensive et ocytocique des extraits d'hypophyse. HEYMANS (C.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1925, **30**, n^{os} 3 et 4, p. 275-290. — L'auteur préconise pour le dosage de l'activité hypertensive des extraits hypophysaires la technique de perfusion de la tête isolée du lapin et rejette l'injection intraveineuse d'extrait chez l'animal *in vivo*. Il emploie pour le dosage de l'activité ocytocique

©BIU Santé

l'utérus isolé de cobaye. Aucune préparation commerciale d'hypophyse ne renferme la quantité de glande active indiquée par le fabricant. Si parfois on trouve entre certains extraits commerciaux une concordance assez nette entre leur activité vasculaire et leur activité utérine, parfois aussi discordance assez notable entre les deux activités, il est donc nécessaire de doser les médicaments hypophysaires par les deux méthodes de dosage biologique. Il est indispensable et urgent de définir les qualités requises par une bonne préparation commerciale d'hypophyse tant au point de vue de son activité vasculaire qu'ocytocique et d'établir une méthode de dosage internationale ; à cet effet, la poudre d'hypophyse, d'après VOEGTLIN, paraît être à l'auteur le standard le mieux approprié. P. B.

Localisation de l'arsenic après injections intraveineuses. D'HAENENS (ACH.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 3 et 4, p. 291-309. — Injections intraveineuses à dose tolérée de néo-salvarsan et de cacodylate et à dose mortelle d'arséniate de soude chez le lapin. Affinité remarquable pour As de la rate, du cœur, du poumon et des tissus intestinaux. Affinité faible du foie. L'arsenic minéral se maintient plus de dix fois plus longtemps dans le sang que l'arsenic organique. Tableau comparatif sur la répartition de As dans l'organisme, dans les conditions précédentes d'expériences. P. B.

L'excitabilité des nerfs accélérateurs du cœur et l'atropine. DIMITRACOFF (C.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 3 et 4, p. 311-319. — L'atropine, même à forte dose, ne touche pas l'excitabilité des nerfs accélérateurs cardiaques du chien. P. B.

Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologique du somnifène. REDONNET (T. A.). *Arch. Int. Pharm et Thér.*, 1925, **30**, nos 3 et 4, p. 321-351. — Le somnifène est l'*unique* préparation hypnotique stable, son état liquide permet de le doser exactement, ce qui n'est pas possible avec les hypnotiques insolubles que l'on est obligé d'administrer sous forme de tablettes. Il peut être prescrit en lavements ou en injections intramusculaires ou intraveineuses, son action est même instantanée par cette dernière voie d'administration ; ne se décomposant pas dans l'estomac, il arrive à l'intestin tel qu'il est administré et est absorbé avec une assez grande rapidité. Son activité est comparativement supérieure à celle des autres hypnotiques, aux doses thérapeutiques il est dépourvu d'action secondaire même quand on l'emploie journellement. La toxicité est inférieure à celles des autres barbituriques (véronal, luminal, etc.), il possède donc une zone maniable très large. Dans l'intoxication aiguë par le somnifène, l'hexétone BAYER est le médicament qui donne les meilleurs résultats (par la voie intramusculaire ou de préférence par voie intraveineuse). P. B.

Une mesure exacte du degré d'alcoolisation de l'organisme par des recherches psychiques et psychophysiologiques. HANSEN (K.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 5 et 6, p. 356-384. — Etude de l'influence de l'alcoolisation sur l'acuité auditive de l'homme. Concentration maxima de l'alcool dans le sang plus élevée et élimination plus rapide chez les alcooliques que chez les sujets normaux. La résistance plus élevée des sujets non alcooliques n'est pas due à une résorption plus longue, mais à une tolérance plus élevée de l'organisme. L'action paralysante des fonctions psychiques de l'alcool est une fonction de sa concentration dans le sang. Elle est de plus fonction de l'accoutumance du sujet et du temps d'imprégnation de l'organisme. P. B.

©BIU Santé

Recherches physiologiques et pharmacologiques sur la tête isolée et le centre du vague du chien. I. Anémie, asphyxie, hypertension, adrénaline, tonus pneumogastrique, hyperthermie. HEYMANS (C.) et LADON (A.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 5 et 6, p. 415-453. — Etudes physiologiques et pharmacologiques sur la tête isolée du chien uniquement reliée à son tronc par les vagues, et maintenue en vie en l'intercalant dans la circulation carotido-jugulaire double d'un chien perfuseur. Cette technique permet d'étudier les réactions physiologiques et pharmacologiques des centres bulbaires isolés et principalement des centres pneumogastriques et respiratoires. Au point de vue pharmacodynamique les auteurs montrent que l'adrénaline est sans action sur le centre du vague, elle ne produit, en général, jamais de bradycardie dans le tronc isolé, dans les cas où celle-ci apparaît (directement ou peu de temps après section de la moelle), elle est à rattacher à une période d'hyperexcitabilité pneumogastrique et vaso-motrice. P. B.

Remarques sur la note de MM. Auguste Lumière et Henri Couturier intitulée: « Sur la toxicité du sérum gélosé ». BORDET (J.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 5 et 6, p. 353-354.

Sur l'action du nitro-camphorate de soude. AJAZZI-MANCINI (M.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1925, **30**, nos 5 et 6, p. 385-413. — Le nitro-camphorate de soude soluble dans l'eau possède toutes les actions du camphre (système nerveux et appareil circulatoire) et est même plus actif que ce dernier. Il s'élimine combiné à l'acide glycuronique. P. B.

Action des narcotiques sur la perméabilité des cellules végétales. LULLIES (H.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 17 janvier 1925, **207**, n° 1, p. 7-23. — Les narcotiques (isobutyluréthane, alcool isoamylique) diminuent non seulement la perméabilité des cellules des feuilles de *Tradescantia discolor* pour les sels alcalins, mais aussi pour quelques substances (glycérine, glycol), à absorption lente et analogue à celle des substances lipoïdiques. P. B.

Sur le point d'attaque de la novocaïne sur le muscle strié. NEUSCHLOSZ (S. M.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 17 janvier 1925, **207**, n° 1, p. 58-64. — L'auteur montre que l'action inhibitrice de la novocaïne sur les contractions musculaires produites par les poisons contracturants (HCl) qui agissent directement sur la substance contractile musculaire, a son lieu d'attaque sinon unique, du moins prépondérant sur les éléments contractiles du muscle, la hauteur de la contraction musculaire produite par les excitations électriques n'est, en effet, pas modifiée d'une façon notable par la novocaïne. P. B.

Teneur du liquide cérébro-spinal en produit sécrété par le lobe postérieur de l'hypophyse. MIURA (Y.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 17 janvier 1925, **207**, n° 1, p. 76-84. — Le liquide prélevé dans le 4e ventricule de l'homme et de divers mammifères contient de petites quantités d'une substance qui excite l'utérus de la rate. Après hypophysectomie, le liquide cérébro-spinal perd toute action sur l'utérus. P. B.

Les dimensions de la pupille du pigeon en vie et après la mort et leurs modifications par le curare et l'atropine. NOLL (A.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 17 janvier 1925, **207**, n° 1, p. 92-103. —

©BIU Santé

La disparition du tonus sphinctérien de l'iris qui dépend du système nerveux central, dans la première période qui suit la mort de l'animal, ou chez l'animal en vie, par paralysie des fibres sphinctériennes du moteur oculaire commun (atropine), produit une dilatation pupillaire marquée (4 à 4,5 mm.). Mydriase encore plus accentuée (5 mm.) quelques heures après la mort, ou après instillation du curare dans l'œil chez l'animal en vie, par suite d'une rétraction élastique totale de l'iris soit mécanique, soit due à la perte du tonus périphérique. Le réflexe lumineux disparaît après application de curare ou d'atropine avant l'apparition de la mydriase maxima. La disparition du réflexe lumineux ne peut donc établir que le degré le plus élevé d'intoxication est atteint. Dans l'étude des mydriatiques sur l'œil excisé, les dimensions pupillaires de l'œil expérimenté doivent donc toujours être mesurées comparativement à celles de l'autre œil qui doit servir de témoin, par suite de l'augmentation de la mydriase dans les heures qui suivent la mort. P. B.

Signification des ions K pour le tonus du muscle strié du squelette. III. Rapport entre la contracture d'excitation et la teneur du muscle en K non diffusible. Neuschlosz (S. M.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 17 janvier 1925, **207**, n° 1, p. 7-36. — Pour éliminer tout effet possible de modification de la circulation dans l'étude du rapport entre la contracture et le K fixé, l'auteur opère sur le gastrocnémien de crapaud isolé et agit sur la substance réceptive de Langley par la choline ou l'acétylcholine. Au cours des contractures obtenues, il constate, comme pour celles ayant une origine centrale, une augmentation du K non diffusible du muscle. En entraînant le poison par lavage au Ringer pur, on vérifie que les effets obtenus sont réversibles. Un traitement préalable par l'atropine empêche la contracture et l'augmentation du K non diffusible par la choline. L'augmentation de cette forme de K est une condition nécessaire de la contracture. Ce n'est pas une condition suffisante. En effet, le traitement préalable par la novocaïne ou un Ringer riche en $CaCl^2$ empêche la contracture mais non l'augmentation du K fixé. P. B.

IV. Phénomènes chimiques accompagnant la contracture potassique du muscle isolé d'hétérotherme. Neuschlosz (S. M.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 17 janvier 1925, **207**, n° 1, p. 37-42. — Malgré des ressemblances, la contracture potassique du muscle isolé par une solution isotonique de KCl ne peut s'identifier à la contracture par l'acétylcholine, car le K, à l'inverse de l'acétylcholine, agit encore sur le muscle privé de substance réceptive et l'atropine est sans action sur la contracture potassique. Dans cette contraction il y a augmentation parallèle du K total et du K non diffusible. Par addition de Ca, la contracture potassique peut être empêchée et le taux du K libre et fixe diminue dans une certaine mesure, bien que la teneur en K fixe reste assez élevée pour motiver une contracture; celle ci ne se produisant pas, il faut admettre une action du Ca sur les éléments contractiles. P. B.

Mécanisme de la contracture du muscle strié par le sulfocyanure. Neuschlosz (S. M.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 17 janvier 1925, **207**, n° 1, p. 43-51. — La contraction durable du gastrocnémien de crapaud par NaCNS à 2 % n'est accompagnée ni d'une augmentation de la production d'acide lactique, ni d'un accroissement du K fixé. Elle n'est bien réversible qu'à son premier stade. Elle n'est pas modifiée par l'atropine, mais est diminuée par la novocaïne et $CaCl^2$. Il semble que CNSNa agisse sur

©BIU Santé

la partie de la substance contractile qui intervient dans les contractions durables. P. B.

Méthode simple pour caractériser les contractures d'excitation. Neuschlosz (S. M.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 17 janvier 1925, **207**, n° 1, p. 52-57. — En séparant le tiers supérieur du gastrocnémien de crapaud où est localisée entièrement la substance réceptive de Langley, il reste une préparation qui réagit encore bien aux excitations électriques et à certains excitants chimiques. Elle donne des contractures typiques avec CNSNa et KCl et non avec l'acétylcholine qui ne peut provoquer la contracture qu'en agissant sur la substance réceptive, tandis que les premiers agissent sur la substance contractile. P. B.

Recherches sur l'action des substances contracturantes sur le muscle lisse des animaux à sang chaud. Frænkel (M.) et Morita (G.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 16 février 1925, **207**, nos 2 et 3, p. 65-179. — Action différente du chloroforme sur le muscle lisse et le muscle strié isolé. Alors que le chloroforme produit une contracture persistante qui n'est réversible qu'au début de l'action, sur le muscle strié sur les fibres de la vessie de cobaye et de rate, de l'utérus de cobaye, et sur les muscles de la sangsue, il détermine une contracture qui disparaît ensuite d'elle-même. Action toujours contracturante sur le muscle lisse de NaOH. Action contracturante de HCl sur les organes lisses de la rate, par contre diminution du tonus des fibres lisses de la vessie, de l'utérus et de l'estomac du cobaye. Action tout à fait inattendue et différente des substances contracturantes associées : HCl après NaOH produit non pas une diminution du tonus, mais une superposition exacte de la courbe aussi bien pour le muscle lisse que pour le muscle strié. Sur les préparations inexcitables électriquement, les agents chimiques ont encore une action contracturante, mais produisent tous un relâchement des fibres musculaires par suite d'une action sur le tissu conjonctif, sur les préparations mortes. P. B.

Rapport entre la perméabilité et l'activité pour les substances du groupe de la choline. Wertheimer (E.) et Paffrath (H.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 16 février 1925, **207**, nos 2 et 3, p. 253-268. — Le passage des substances du groupe de la choline à travers la peau de la grenouille est plus facile avec la grenouille d'hiver qu'avec la grenouille d'été. D'autre part, si l'on compare les diverses substances du groupe, on constate que leur activité vis-à-vis des fonctions motrices de l'intestin est en raison inverse de leur vitesse de diffusion à travers la membrane vivante considérée. Ces substances agissent sans doute moins par leur accumulation dans la cellule que par la différence de leur concentration à l'intérieur de la cellule et à l'extérieur. L'adrénaline augmente la diffusion de la choline et de ses homologues. P. B.

Recherches sur la fonction motrice du gros intestin. L'action des excitants chimiques naturels sur la motilité du gros intestin. Lurje (H. S.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 16 février 1925, **207**, nos 2 et 3, p. 269-278. — Stimulation des contractions d'un segment isolé du gros intestin du chat par NaOH, CO^3Na^2 et CO^3NaH (à 1 — 2 °/₀) et par l'oléate de soude (5 — 10 °/₀). Arrêt fréquent des contractions par HCl (0,1 — 0,2 °/₀), parfois présence de contractions antipéristaltiques annulaires très espacées. Stimulation également des contractions de l'intestin par les acides gras inférieurs (acides propionique, butyrique, à 0,3 — 0,8 °/₀). Pas

©BIU Santé

d'apparition de contractions par l'acide acétique (0,2 — 0,8 °/₀) ni par l'indol, le phénol et le scatol. Les excitants chimiques naturels jouent donc un rôle certain dans la régulation des mouvements du gros intestin. P. B.

Action hormonale de la choline sur les fonctions motrices du tube digestif. Abderhalden (E.) et Paffrath (H.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 16 février 1925, **207**, nos 2 et 3, p. 228-240. — L'intestin isolé, en survie, cède, dans les premières heures, de la choline au liquide de perfusion, d'autant plus que l'activité spontanée de la préparation est plus grande. La courbe de la choline tombe ensuite rapidement. Au contraire, avec une préparation peu active, la courbe de la choline cédée monte d'abord très peu, puis ensuite s'élève progressivement pour retomber brusquement au moment de la mort de l'intestin. Si l'on opère en séparant d'une part la musculature avec le plexus d'Auerbach, d'autre part la muqueuse et la sous-muqueuse, on voit que ces dernières donnent une quantité de choline à côté de laquelle celle donnée par la première est insignifiante. P. B.

Sur l'action de la choline comme hormone pour les fonctions motrices du tube digestif. Abderhalden (E.), Paffrath (H.) et Sickel (H.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 16 février 1925, **207**, nos 2 et 3, p. 251-253. — On peut supposer que les faibles quantités de choline qui apparaissent dans les cellules intestinales comme produit intermédiaire du métabolisme des phosphatides sont par elles-mêmes inactives, mais peuvent être transformées en produits plus actifs, tels que l'acétylcholine, jouant le rôle d'hormones spécifiques pour l'activité motrice du tube digestif. Résultats de l'auteur montrant la possibilité d'une formation d'acétylcholine à partir de la choline et de l'acétaldéhyde dans l'intestin grêle du cobaye. L'addition de choline à une préparation d'intestin donne une longue élévation du tonus, suivie d'une baisse; tandis qu'en présence d'acétaldéhyde, le tonus augmente lentement, mais d'une façon durable. Cette action de l'acétaldéhyde ne se produit plus avec une préparation soigneusement lavée pour entraîner pratiquement toute la choline. Etude des divers éthers et dérivés de la choline. Recherche infructueuse pour déceler des ferments pouvant rendre compte de la synthèse des dérivés de la choline dans l'intestin.
P. B.

Etudes sur l'influence de l'alimentation sur l'action de certaines hormones. Abderhalden (E.) et Wertheimer (E.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 16 février 1925, **207**, nos 2 et 3, p. 222-227. — Réaction très marquée des lapins soumis à une nourriture acide, à l'adrénaline (augmentation de l'intensité de l'hyperglycémie adrénalinique); cette réaction est supprimée par l'ergotamine, elle est donc conditionnée par une augmentation de l'excitabilité sympathique. Le mode d'alimentation peut donc influer sur le tonus sympathique. Pas de modification par l'ergotamine des réactions des animaux soumis à une nourriture acide ou basique. L'action de l'insuline ne dépend donc probablement pas du système autonome. Plus forte réaction hyperglycémique par l'administration de glucose chez les rats soumis à une alimentation pauvre ou dépourvue d'hydrate de carbone, et chez les lapins soumis à une alimentation acide que chez les contrôles nourris avec une alimentation riche en H de C. P. B.

Les courants d'action du muscle au cours de la contraction par le formol. Verzar (F.) et Péter (F.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 16 février 1925, **207**, nos 2 et 3, p. 192-203. — Le muscle de grenouille

©BIU Santé

immergé dans les solutions très diluées de formol ou de glycérine présente, après une excitation électrique unique, une contraction vératrinique avec longue période de décontraction. Même phénomène si l'on excite le nerf. Le courant d'action se caractérise par une oscillation de la corde comprenant deux phases brèves avant le raccourcissement et pendant celui-ci une déviation durable sans oscillations. La déviation de la corde du galvanomètre pendant le raccourcissement est donc tout à fait parallèle aux modifications mécaniques du muscle, elle est la conséquence des variations de résistance. De même dans les secousses isotoniques et isométriques et les contractions de fatigue, on constate également de longues oscillations de la corde comme conséquence des modifications mécaniques. Ces phénomènes sont dus au fait que l'excitation électrique augmente la perméabilité des fibres musculaires, le formol et la glycérine, pénétrant plus rapidement dans le muscle, peuvent alors déterminer des contractions d'origine chimique. Les substances qui, comme NaBr, agissent également comme des excitants chimiques, pénètrent aussi plus facilement dans le muscle après une secousse électrique et produisent alors un tétanos. P. B.

Sur la précision du dosage des préparations d'hypophyse sur l'utérus isolé. Sawasaki (H.). *Pflügers Archiv. f. d. ges. Physiol.*, 25 août 1925, **209**, nos 2-3, p. 137-169. — Comparaison de préparations inconnues d'hypophyse avec des préparations connues sur l'utérus vierge de cobaye avec la technique primitive de Dale et Laidlaw, légèrement modifiée. Dans 88 °/₀ des dosages, écart de la valeur trouvée avec la valeur exacte plus faible que 10 °/₀, maximum d'erreur de 16 °/₀. Avec la technique de Kochmann, avec le même nombre d'expériences, l'erreur moyenne est de 8 °/₀ et l'erreur maxima de 22,3 °/₀. Cette méthode est donc moins sensible que la précédente, mais permet d'employer des animaux non vierges. P. B.

Influence de l'extrait de Liebig sur la tétanie expérimentale. Sinelnikoff (E. I.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 4 mars 1925, **207**, n° 4, p. 351-360. — On sait que la viande crue provoque ou augmente les manifestations tétaniques chez le chien parathyroïdectomisé, alors que l'alimentation carnée n'a aucun effet nuisible chez l'animal thyroïdectomisé qui a conservé ses parathyroïdes. Le poison actif de la viande crue passe avec les autres substances extractives dans l'extrait aqueux. L'extrait de Liebig introduit dans l'estomac à la dose de 4 à 5 gr. par kilogramme provoque, chez le chien parathyroïdectomisé, au bout d'une demi-heure ou d'une heure, tous les symptômes de la tétanie, parfois suivis de mort. La guanidine ou la méthylguanidine est un des principes actifs de la viande crue, du bouillon et de l'extrait de Liebig. Non seulement les parathyroïdes, mais aussi le foie, exercent une action protectrice vis-à-vis de la guanidine. Mais la guanidine, à des doses qui dépassent celles où elle se trouve dans les extraits de viande, ne donne pas un tableau complet de la tétanie et est moins active que l'extrait de Liebig ou la viande crue. L'action toxique de l'extrait de Liebig sur les chiens parathyroïdectomisés est donc le résultat des effets combinés de la méthylguanidine, de la carnitine, de l'oblitine et peut-être encore d'autres bases azotées. P. B.

La choline, hormone de l'activité motrice de l'intestin, provient-elle des surrénales? Girndt (O.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 4 mars 1925, **207**, n° 4, p. 464-468. — En opposition avec les résultats de Mira et de Fontes, l'auteur a constaté qu'après surrénalectomie double le taux de la choline ne diminue pas dans l'intestin grêle. P. B.

©BIU Santé

Inaptitude de la paroi intestinale isolée à reformer de la choline. Gibndt (O.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 4 mars 1925, **207**, n° 4, p. 469-475. — Après entraînement de la choline préexistante, par lavage au Tyrode, l'auteur n'a pas pu constater, sur l'intestin isolé conservé dans du sérum, une nouvelle formation de choline. P. B.

Sur la contracture du muscle de grenouille par le bromo-acétate de soude. Engel (Kurt). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 18 avril 1925, **207**, n°s 5 et 6, p. 523-533. — Action contracturante sur le muscle isolé de grenouille, comme sur le muscle *in situ*, du mono-bromo-acétate de soude, et action analogue à beaucoup de points de vue à celle de la caféine. Pendant les premières minutes de la contracture par l'acide mono-bromo-acétique, augmentation de la teneur en lactacidogène du muscle, puis diminution. Augmentation de la teneur du muscle en acide lactique. La synthèse et la destruction du lactacidogène peuvent donc être tout à fait indépendantes l'une de l'autre. P. B.

Le calcium imperméabilise-t-il les parois vasculaires ? Descamps (A.). *Arch. Int. Physiol.*, 1er octobre 1925, **25**, n° 1, p. 63-73. — $CaCl^2$, à la dose intraveineuse de 4 centigr. par kilogramme chez le chien, n'empêche pas l'exsudation du plasma caractéristique du choc peptonique (élévation du nombre des globules rouges, concentration de l'hémoglobine), qu'il soit injecté simultanément ou préalablement à la peptone. Il produit au contraire, comme la peptone, une concentration du sang, mais par un autre mécanisme, il détermine, en effet, comme $BaCl^2$, une vaso-constriction capillaire chassant les globules des petits vaisseaux dans la lumière des gros vaisseaux. La perte de liquide par $CaCl^2$ n'est donc qu'apparente, elle se fait à l'intérieur même du système vasculaire; il faut donc opposer la concentration vraie du sang par la peptone due à une issue de liquide hors des vaisseaux à la pseudo-concentration sanguine par $CaCl^2$. L'auteur, s'appuyant sur ces faits précédents, rejette la théorie de l'imperméabilisation des parois vasculaires par le $CaCl^2$ et lui substitue une action vaso-constrictive capillaire. P. B.

Action vasculaire de la guanidine. De Waele (H.) et Bulcke (G.). *Arch. Int. Physiol.*, 1er octobre 1925, **25**, n° 1, p. 74-82. — L'injection intraveineuse de guanidine chez le chien produit un choc protéinique; après excitation vagale primitive, elle déclenche une sortie du liquide plasmatique hors des vaisseaux, de l'incoagulabilité du sang et une augmentation brusque du métabolisme; mais comme cette substance a, de plus, une action vaso-constrictive, la baisse de pression est largement compensée et on observe une hausse de pression progressive consécutive. L'action vagale, surtout marquée quand la vaso-constriction, est inhibée par une injection préalable de peptone et après la section des deux vagues, est de courte durée, elle porte surtout sur le domaine périphérique du vague. L'action vaso-constrictive est également de nature périphérique; la guanidine agit sur les parois vasculaires, son action persiste sur un membre dont les nerfs vaso-moteurs ont été sectionnés. Cette vaso-constriction est moins énergique et de moins longue durée que celle des sels de Ba et de Ca dont l'effet vaso-constrictif se manifeste avec des localisations analogues; mais elle est assez puissante pour influencer la durée d'un choc peptonique et en raccourcir la phase d'hypotension, elle ne peut cependant l'empêcher, les numérations globulaires montrent toujours que la sortie des liquides hors des vaisseaux continue à se faire. Cette action périphérique a la même localisation que celle de la pituitrine et de l'adrénaline : une injection de pituitrine ou d'adrénaline, faite

©BIU Santé

quand la pression est déjà élevée par la guanidine, produit la même action que chez les animaux normaux, mais la réponse est atténuée dans son intensité parce qu'elle se surajoute à une action de même nature et déjà existante, provoquée par la guanidine. P. B.

Action tonicardiaque de la spartéine. Delas (R.) et Soula (L.-C.). *Arch. Int. Physiol.*, 1er octobre 1925, **25**, n° 1, p. 57-62. — Etude de l'action de la spartéine sur l'automatisme cardiaque du lapin par la méthode de perfusion à température et à pression constantes (appareil Pachon). Liquide perfusé : Ringer-Locke, à 38° additionné de 5 à 20 centigr. de sulfate de spartéine par litre. Aux doses moyennes, pas de modifications sensibles du rythme, mais diminution d'amplitude des systoles attribuable, pour les auteurs, à une augmentation de la tonicité ou contraction latente du myocarde. Effets toniques également sur le muscle strié (gastrocnémien de crapaud); prolongation de la secousse et apparition précoce de fatigue, le muscle spartéiné perd rapidement l'amplitude première de ses contractions qui demandent de plus pour se produire des excitations de plus en plus fortes; la contraction musculaire sous l'influence de la spartéine prend donc de plus en plus les caractères d'une contraction tonique. Aux doses toxiques sur le cœur : ralentissement du rythme par intoxication profonde de la fibre musculaire et diminution consécutive de l'excitabilité, extinction progressive des battements cardiaques et mort en contracture (élévation progressive du tonus). Si l'on considère que la dilatation du cœur est étroitement liée à l'affaiblissement du tonus myocardique dans l'évolution des cardiopathies, on peut expliquer les bons effets de la spartéine que l'expérimentation fait apparaître comme un vrai tonicardiaque, au sens physiologique du mot, dans certaines défaillances graves du cœur où d'autres agents thérapeutiques ont échoué. P. B.

Action de doses élevées des dérivés barbituriques sur le pneumogastrique. De Waele (H.). *Arch. Int. Physiol.*, 1er octobre 1925, **25**, n° 1, p. 83-87. — Le somnifène, à doses fortes, chez le chien (voie intraveineuse), détermine un arrêt respiratoire, même après vagotomie, et qui doit donc être dû à une action centrale. De plus, il excite d'abord, puis paralyse la partie périphérique du système inhibiteur du cœur. Si l'intoxication permet une certaine survie (dix minutes environ), l'excitation du vague se traduit par de la bradycardie et un arrêt de l'oreillette avec suppression de l'ondulation P électrocardiographique. Après la phase d'excitation survient une parésie et même une paralysie vagale, l'ondulation P reparaît et l'ondulation R. T. tend à devenir bifide. La parésie se traduit par une accélération du pouls avec pression sanguine basse. Quand la dose est rapidement mortelle, il se produit parfois une ou deux extrasystoles, puis brusquement les ventricules fibrillent et le cœur s'arrête distendu de sang. La vaso-dilatation s'étend à tout le domaine abdominal, mais pas au poumon, ni aux surrénales. Mêmes résultats sur le cœur de lapin et sur le cœur isolé et perfusé de grenouille. P. B.

Proposition d'une méthode standardisée pour l'étude thérapeutique des composés dans la syphilis expérimentale du lapin. Wakerlin (G. E.), Lorenz (W. F.) et Lœvenhart (A. S.). *J. of. Pharm. and exp. Ther.*, octobre 1925, **26**, n° 3, p. 187-197. — Étude comparée de l'action de divers antisyphilitiques sur la syphilis expérimentale du lapin (inoculation testiculaire). Comme standards les auteurs prennent la diminution de la durée de l'orchite, du chancre et de la phase positive du Was-

©BIU Santé

SERMANN, et en prenant pour le novarsénobenzol (néo-arsphénamine) le coefficient arbitraire 100, ils proposent, pour évaluer l'activité thérapeutique des antisyphilitiques, la formule suivante :

$$\text{Coefficient thérapeutique (drogue X)} = \frac{\left(\frac{O^x}{O^{néo}} + \frac{C^x}{C^{néo}} + \frac{W^x}{W^{néo}}\right) \times 100}{3}$$; O^x, C^x et W^x indiquant les moyennes de diminution de la durée de l'orchite, du chancre et de la période positive du WASSERMANN. $O^{néo}$, $C^{néo}$, $W^{néo}$, chiffres analogues pour la néo-arsphénamine. Pour déterminer l'activité stérilisante pour le tréponème, ils proposent le test suivant : inoculation dans le testicule d'un lapin normal d'un ganglion lymphatique émulsionné d'un animal traité et cliniquement et sérologiquement négatif. P. B.

Action des poisons du système nerveux végétatif sur l'activité et la teneur en électrolytes de la salive sous-maxillaire. ALPERN (D.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 14 octobre 1925, **209**, nos 5-6, p. 723-737. — Constance de la teneur en Ca et en K de la salive sous-maxillaire, et rôle important des coefficients du rapport $\frac{Ca}{K}$ dans les processus de sécrétion salivaire.

La pilocarpine et surtout l'ésérine déclenchent une sécrétion salivaire dans laquelle les coefficients Ca et K sont très voisins l'un de l'autre. La salive adrénalinique est caractérisée par une élévation de son taux en Ca ou une diminution de son taux en K. C'est une sécrétion mixte, car elle est déclenchée autant par l'excitation des terminaisons nerveuses sympathiques que par celle des centres nerveux parasympathiques. Action sensibilisante du calcium sur l'action sympathicotrope de l'adrénaline; antagonisme du K à ce point de vue. Par son action sur le débit et la composition de la salive, relation de l'action du calcium à celle du sympathique de la sous-maxillaire. Relation par contre du K avec l'innervation parasympatique de la glande par suite de son antagonisme vis-à-vis de l'adrénaline. P. B.

Sur un dosage simplifié de la choline dans le sang. HEESCH (O.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 14 octobre 1925, **209**, nos 5-6, p. 779-780.

Recherches d'hyperthyroïdisation chez les chiens. I. Contribution à la question du dosage physiologique des préparations thyroïdiennes. MARK (R. E.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 26 septembre 1925, **209**, n° 4, p. 437-464. — Présentation d'une technique de dosage des préparations thyroïdiennes chez le chien normal, nourri avec une alimentation dépourvue d'azote (60 grammes de sucre dissous dans 300 cm³ d'eau chez le chien de poids moyen). Le dosage s'effectue en comparant l'excrétion azotée par kilogramme, la diurèse, la fréquence du pouls et la courbe du poids de l'animal avant et après l'ingestion des préparations thyroïdiennes à essayer. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e année) N° 8-9. — AOUT-SEPT. 1926

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Dr Bith, L. Blanchard et H. Simonnet. L'insuline. — II. Le titrage des préparations insuliniennes (*suite et fin*). 497

Raymond-Hamet. Le réactif de Wasicky et son utilisation pour l'identification des alcaloïdes (*suite et fin*). 518

Évolution des Pharmacopées :

Ch. Lormand. La nouvelle Pharmacopée des Etats-Unis (*suite et fin*). 526

Variétés :

Al. Rouhier et Em. Perrot. Le « Yocco », nouvelle drogue simple à caféine 537

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 539

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 540

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

L'insuline.

II. — Le titrage des préparations insuliniennes [2].

(*Suite et fin.*)

DEUXIÈME PARTIE

TECHNIQUE PROPREMENT DITE DU DOSAGE DE L'INSULINE

Ayant exposé les données concernant les réactions de l'animal à l'insuline et ayant examiné les circonstances qui sont capables de faire varier ces réactions, nous pouvons maintenant décrire les principales techniques concernant la pratique proprement dite du dosage.

D'une manière générale, dans ce titrage physiologique, ou bien l'on prendra comme standard une certaine réaction de l'animal, réaction que l'on suppose être *toujours* produite semblable à elle-même par une même quantité de substance active, ou bien l'on comparera l'effet déterminé par le produit à essayer à l'effet qui est provoqué par une certaine dose d'une substance standard.

Mais il ne faut pas oublier que l'effet recherché sur l'animal est une *réaction biologique*, donc une réaction plus ou moins bien caractérisée, et que la substance active est un *produit de composition non définie*, en

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 417, Juillet 1926.

©BIU Santé

sorte qu'il faut prendre des précautions pour assurer la constance des réponses puisque ni l'un ni l'autre des facteurs ne peut être exprimé en valeur absolue.

I. — Le dosage de l'insuline sur le lapin normal.

Les très nombreuses expériences grâce auxquelles fut déterminée l'activité physiologique des insulines ont conduit les expérimentateurs à reconnaître que le lapin semblait être le meilleur réactif en cette occasion. Aussi presque toutes les définitions de l'unité d'insuline se rapportent-elles aux effets physiologiques observés chez le lapin.

Quoique le nombre de ces définitions soit relativement élevé, elles peuvent cependant se grouper assez facilement suivant l'effet recherché.

A. — Les définitions de l'insuline.

C'est ainsi que l'unité d'insuline peut être définie comme étant la plus petite quantité d'insuline susceptible de produire :

Soit *la réduction de la glycémie initiale dans une proportion de* 50 *à* 60 °/₀.

AUTEURS	TEMPS de réaction en heures	TAUX de réduction de glycémie init. p. °/₀	POIDS du lapin en K°	PRÉPARATION du lapin
1. Banting, Best, Collip, Macleod, Noble (1922). Banting, Best, Dobbin, Gilchrist, Macleod (1923)	1-3	50	»	»
2. Chabanier	4	60	2,5	Jeûne de 16-20 heures.
3. Löwe.	»	50	2 à 2,5	Jeûne de 24 heures.

Soit *une chute absolue et uniforme de la glycémie :*

AUTEURS	TEMPS de réaction en heures	CHUTE de la glycémie en gr.	POIDS du lapin en K°	PRÉPARATION du lapin
4. Clough, Allin, Murlin. Clough, Allen, Root. Clough, Murlin. . . .	2	0,700	2	Jeûne de 18 heures.

©BIU Santé

Soit *les convulsions* :

AUTEURS	TEMPS de réaction en heures	POIDS du lapin en K°	DÉNOMINATION spéciale	RAPPORT entre la quantité définissant l'unité et la quantité employée dans la recherche
5. Sansum et Blatherwick / Ancienne unité Lilly.	4	1	Ancienne unité Lilly.	
6. Depisch, Högler, Uberrack	»	2	Unité de Copenhague.	1/3

Soit enfin *l'abaissement de la glycémie aux taux du seuil convulsivant* (0,45 °/₀₀ suivant Banting et Collip, 0,28 °/₀₀ suivant Langecker et Sross).

AUTEURS	TEMPS de réaction en heures	POIDS du lapin en K°	PRÉPARATION du lapin	RAPPORT entre la quantité définissant l'unité et la quantité employée dans la recherche	DÉNOMINATIONS spéciales
7. Banting, Best, Macleod, Noble. 1922	2-4	2	»	× 1	Ancienne unité Toronto ou unité physiologique.
8. Macleod, 1924, Walters, 1923 .	5	2	Régime foin. avoine.		
			Jeûne de 24 h.	× 1/3	Nouvelle unité Toronto, Lilly ou unité clinique.
9. Laqueur, 1924 . .	4-5	2	Régime foin. avoine.		
			Jeûne de 24 h.	× 1/15	»
10. Ahlgren	5	2	»	× 4	»
11. Stewart, Rogoff, Fraser	2-4	»	»	× 1/5	»
12. Penau et Simonnet.	2	1	Non soumis au jeûne.	1	Unité française P. S.

Les méthodes employées pour l'établissement des définitions précédentes supposent :

1° Que la même quantité de la même insuline produit la même réaction lorsque les glycémies initiales sont différentes (méthodes 1), ce qui n'est pas;

2° Que les glycémies initiales sont constantes d'un lapin à l'autre (méthodes 2 et 4), ce qui n'est pas;

3° Ou que les insulines plus ou moins purifiées déterminent des convulsions avec la même fréquence (méthodes 3), ce qui paraît ne pas être. D'ailleurs, dans ce cas, il est également supposé que les convulsions

©BIU Santé

sont déterminées par l'hypoglycémie; ce qui est encore à l'étude.

On voit ainsi ce que de telles définitions ont d'arbitraire et combien étroitement précisées doivent être les conditions expérimentales. Ce que nous avons dit plus haut des facteurs de variabilité dans les réactions de l'animal à l'insuline nous dispense d'insister de nouveau sur ce sujet. L'arbitraire des méthodes n'est pas un écueil. Ce qui est un écueil, c'est le défaut d'uniformité dans les définitions au point que ces années passées, les variations d'activité constatées entre les insulines de diverses provenances atteignaient 50 % et plus. C'est pourquoi il faut considérer comme un progrès très notable la décision prise par le Comité d'Hygiène de la Société des Nations de donner une définition internationale de l'unité d'insuline et de baser cette définition sur la comparaison de l'insuline à essayer à une insuline standard. De cette façon, quelles que soient les particularités des méthodes employées, on en revient à une commune mesure fixe et les comparaisons entre les diverses insulines acquièrent de ce fait une grande valeur.

B. — L'unité internationale.

C'est pourquoi nous ne nous attarderons pas à rappeler par le détail les définitions anciennement proposées qui sont d'ailleurs suffisamment explicitées dans les tableaux précédents et nous donnerons seulement la définition proposée par la deuxième conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques et la standardisation des produits biologiques, tenue à Bruxelles le 21 septembre 1925 :

La Conférence recommande de définir, pour l'instant, *l'unité d'insuline comme étant le tiers de la quantité qui abaisse la proportion du sucre dans le sang à* 0,045 %, *c'est-à-dire au point où se produisent des convulsions chez un lapin normal du poids de* 2 K^{os} *qui a été soumis à un jeûne complet de vingt-quatre heures avant l'injection.*

Ainsi présentée, cette définition n'aurait que l'avantage d'unifier les définitions, mais elle serait incomplètement fixée dans ses détails. C'est pourquoi, en septembre 1925, la Conférence de standardisation de Genève a insisté sur l'avantage qu'il y aurait à ce qu'à l'avenir le mot « unité » fût utilisé seulement pour indiquer l' « Unité Internationale », *celle-ci correspondant à* 1/8 *de milligr. d'une certaine insuline standard* préparée à l'Institut National des Recherches médicales de Hamsptead (Londres), laquelle contient par milligramme huit unités insuliniennes, l'unité insulinienne étant définie comme il est dit plus haut.

Ainsi, une insuline standard a été préparée par H. W. Dudley en partant d'échantillons fournis par les Connaught Laboratories de l'Université de Toronto, par la Compagnie Eli Lilly, par le professeur Krogh, les British Drug Houses et Burroughs, Wellcome et Cie. La technique

©BIU Santé

suivie est, dans ses grandes lignes, celle de DUDLEY et STARLING (1).

A partir de ce standard international, chaque Laboratoire prépare un standard local en employant comme méthode de comparaison la technique biologique qui lui est familière. C'est avec ce nouvel étalon que devraient être standardisées les insulines préparées par chaque laboratoire.

C. — LES MÉTHODES DE COMPARAISON.

Parmi les méthodes proposées, nous décrirons celles qui ont donné lieu à des recherches étendues et qui, ayant été largement employées, sont capables de donner les résultats les plus sûrs.

1. — *Technique du Comité de l'Insuline de l'Université de Toronto.*

Des lapins sains, sans distinction de race, de pelage et de sexe, pesant de 1 K° 800 à 2 K°s 200, nourris de foin et d'avoine, sont mis au jeûne complet (l'eau n'étant cependant pas retirée) vingt-quatre heures avant l'expérience.

Lorsqu'il s'agit d'une préparation dont l'activité est inconnue, on détermine d'abord celle-ci en injectant à environ dix-huit animaux répartis en groupe de trois, six doses différentes d'insuline. On note la plus petite dose qui provoque les convulsions chez les animaux injectés avec cette dose. On dilue alors la préparation dans l'eau chlorhydrique à pH 2,5 (2), de telle façon que 1 cm³ de cette dilution contienne 2,5 unités cliniques $\left(\frac{2,5}{3}\right.$ unités physiologiques$\left.\right)$. On injecte alors à plusieurs séries de 3 animaux des quantités différentes (3) : 1 cm³, 0 cm³ 8, 0 cm³ 6 par 2 K°s de poids d'animal, par la voie sous-cutanée.

La glycémie est prise immédiatement avant l'injection et déterminée après une heure et demie, trois heures et cinq heures. Les dosages sont faits selon la technique de SHAFFER-HARTMANN sur l'échantillon moyen

1. *Bioch. Journ.*, 1924, **18**, p. 147. On en trouvera le détail dans la publication suivante : *The biological standardisation of insulin*. League of Nations, Health organisation, Genève, avril 1926.

2. LAQUEUR et DE JONGH ont constaté que l'HCl $\frac{n}{100}$ qui est couramment employé comme solvant de l'insuline pour les essais produit lui-même à la dose de 1 cm³ le plus souvent une hypoglycémie nette, de sorte que la détermination de l'activité insulinienne peut être ainsi entachée d'une erreur systématique dont la valeur est indéterminée quand on emploie un solvant trop acide.

3. Les expérimentateurs canadiens préfèrent employer une concentration constante d'insuline sous des volumes différents plutôt qu'une dilution variable sous des volumes constants, la résorption étant, d'après eux, plus régulière dans le premier cas que dans le second.

©BIU Santé

obtenu par le mélange de filtrats de chaque prélèvement. On calcule le nombre d'unités cliniques par centimètre cube de la dilution étudiée au moyen de la formule suivante :

$$U = \frac{a}{b} \times \frac{p}{c} \times 1{,}5$$

dans laquelle *a* représente la différence entre la glycémie initiale et la moyenne des trois autres glycémies :

b, la différence entre la glycémie initiale et 0,45 °/₀,

p, le poids du lapin en kilogrammes,

c, le nombre de centimètres cubes de solution primitive non diluée injectés à l'animal,

1,5 un facteur correspondant au poids de 2 Kᵍˢ, poids que doivent peser approximativement les animaux en expérience.

L'unité physiologique valant trois unités cliniques, si l'on veut évaluer l'activité en ces dernières il suffit de remplacer le coefficient 1,5 par le coefficient 0,5 dans la formule précédente.

On prend la moyenne des résultats qui s'accordent entre eux à 25 °/₀ près, si quatre sur les neufs résultats peuvent être retenus.

Si les résultats indiquent que la concentration en insuline est différente de 2,5 unités par centimètre cube, les essais sont répétés de façon à se rapprocher de cette concentration pour laquelle la formule donne les résultats les meilleurs (¹).

II. — *Technique adoptée au « Department of biological Standards, National Institute for medical research »* de Londres.

Des lapins d'environ 2 Kᵍˢ (²) (poids toujours inférieur à 3 Kᵍˢ), nourris d'avoine, de feuilles de choux et occasionnellement de verdure sont soumis à la diète hydrique vingt-quatre heures avant l'essai.

L'essai se fait sur six animaux. Le prélèvement destiné à déterminer la glycémie initiale étant fait, on injecte à trois animaux une quantité de standard équivalente à une unité clinique par 2 Kᵍˢ. Les trois autres animaux recevant une dose supposée équivalente de l'insuline à essayer.

L'épreuve est répétée trois jours après en donnant aux animaux du premier lot l'insuline à essayer et au deuxième le standard.

On calcule la glycémie moyenne (*gm*) qui est la somme des glycémies

1. On peut aussi se proposer de déterminer, suivant Grevenstuk et Laqueur, la plus petite quantité d'insuline qui, administrée par voie veineuse ou sous-cutanée, à l'animal à jeun (24 heures), détermine dans les deux heures un abaissement de glycémie d'environ 0 gr. 100 ‰. Ces doses valent de 1/10 à 1/40 d'unité chez le lapin, chez l'homme normal elles valent de 1/2 à 2 unités.

2. On a soin d'éliminer tout lapin dont la sensibilité est anormale et qui donne un abaissement de 40 °/₀ ou plus avec la dose standard.

©BIU Santé

prélevées à la première, deuxième, troisième, quatrième, cinquième heure et l'on détermine l'abaissement A de la glycémie par la formule suivante :

$$A = \frac{go - gm}{go} 100,$$ *go* étant la glycémie initiale.

Cette méthode paraît donner d'excellents résultats. Le pourcentage des erreurs dans l'expérience croisée étant de 2,7 °/₀ dans un cas, de 7 °/₀ dans un autre et dans l'expérience directe de 16 °/₀ dans un cas, de 9,9 °/₀ dans l'autre.

Elle répond aussi, d'une manière satisfaisante, à des doses variables d'insuline comme l'indique le tableau suivant emprunté à H. P. Marks.

NOMBRE D'ESSAIS	DOSE injectée en pourcentage de la dose standard	EFFET en pourcentage de l'effet de la dose standard
7	110	106 ± 0,9
10	100	100 ± 0,5
10	90	94 ± 0,7
7	80	83 ± 1,4
7	75	78 ± 2,9

L'épreuve donne donc une assez grande sécurité, même quand on emploie des doses assez différentes les unes des autres. Il est cependant préférable de répéter le dosage jusqu'à ce que l'on obtienne l'égalité d'action entre l'essai et le standard.

Il y a trois ans, l'un de nous (S.), en collaboration avec H. Penau, avait proposé une méthode qui était également basée sur l'emploi de doses inférieures à la dose convulsivante, admettant que pour une localité déterminée, la sensibilité moyenne du lapin à l'insuline ne variait pas. On déterminait pendant six heures la glycémie horaire de lapins recevant des doses croissantes, 1/4, 1/2, 3/4, 1 unité physiologique, allant jusqu'à l'abaissement à 0 gr. 450. La comparaison des résultats obtenus avec une insuline étalon injectée dans les mêmes conditions permettant de comparer immédiatement l'activité de la préparation essayée à celle du standard.

III. — *Technique de Langecker et Stross.*

Les lapins mâles servent exclusivement après un certain temps de repos et de régime composé de foin, d'avoine et d'eau ordinaire. Ils sont maintenus isolés dans des cages en fer, sur de la tourbe. On n'utilise que les animaux dont le poids est supérieur à 1.800 grammes. Un jeûne de seize à vingt-quatre heures leur est imposé pendant lequel ils ne doivent pas perdre plus de 10 °/₀ de leur poids corporel. Les lapins

©BIU Santé

présentant des abcès, des indurations cutanées ou des symptômes de maladies quelconques sont écartés. Le lieu d'injection est d'abord dépilé au moyen d'une préparation à base de sulfure de baryum dont on enlève soigneusement l'excès, puis désinfecté à la teinture d'iode.

L'observation se prolonge pendant sept heures après l'injection. Un prélèvement de sang (dosage par la méthode de Bang) à la veine auriculaire est pratiqué sur les lapins qui, après deux heures, n'offrent pas encore de symptômes de l'état comato-convulsif. Les lapins ayant présenté des convulsions reçoivent dans l'estomac, par sondage œsophagien, 40 cm³ d'une solution de glucose à 50 °/₀.

Une insuline pancréatique étalon est employée, à laquelle on rapporte les résultats observés après l'injection de l'insuline à titrer.

La première injection que tout lapin reçoit est la valeur moyenne de la dose convulsivante de la préparation étalon. Suivant la réaction alors obtenue et après dix jours, on injecte la moitié ou le double de cette première dose pour rechercher soit la dose minimale déterminant les convulsions, soit la dose convulsivante. L'animal est ainsi étalonné au moyen d'un coefficient de sensibilité qui est le rapport entre la valeur moyenne de la dose convulsivante du standard et la dose minimale convulsivante trouvée. On établit dès lors, pour ce lapin, une fiche individuelle qui sera consultée au moment des essais suivants.

Pour la détermination de l'activité de toute insuline, on se sert de cinq lapins sur lesquels on recherche la dose minimale convulsivante ou abaissant la glycémie au taux de 30 millligr. °/₀, ce qui peut demander plusieurs mois, les injections se succédant tous les dix jours au plus.

Chaque lapin peut servir à l'étalonnage de plusieurs insulines, son poids corporel pouvant atteindre 3 Kos 5. On admet que la sensibilité individuelle reste constante ; c'est là la base et par conséquent, en quelque sorte le point faible de cette méthode. Il est vrai que chaque lapin est éprouvé de temps en temps avec l'étalon d'insuline.

IV. — *Technique de Laqueur et de Jongh.*

Elle comprend pour une même insuline un essai préliminaire, l'essai proprement dit, puis un essai de contrôle.

a) *Essai préliminaire.* — *Le même jour*, l'insuline est injectée sous la peau à plusieurs séries de quelques lapins (4-5) pesant environ 2 Kos et tenus à la diète hydrique depuis vingt-quatre heures. Les lapins de chaque série reçoivent une même dose ; la dose, par contre, est différente d'une série à l'autre. La plus petite dose qui dans une série a donné le plus grand nombre d'hyperglycémies égales ou inférieures à 0,45 milligr. par centimètre cube de sang, deux heures après l'injection insulinienne, est retenue comme étant la dose de base (exprimée en poids) de l'essai proprement dit.

©BIU Santé

b) *Essai proprement dit.* — Le jour suivant ou un peu plus tard, *mais dans un même jour*, trois séries d'autres lapins placés dans les mêmes conditions de poids et de jeûne que précédemment, reçoivent respectivement ou bien la dose de base trouvée dans l'essai préliminaire ou bien cette dose $\pm 1/5$ d'elle-même environ (en poids). On note pour chaque série le nombre de glycémies inférieures ou égales à 0,45 milligr. par centimètre cube.

On recommence, le jour suivant ou quelques jours plus tard, les mêmes opérations sur deux ou trois séries de quelques lapins nouveaux.

Ceci fait, pour chaque dose on effectue la somme des chiffres de glycémies inférieures ou égales à 0,45 milligr. par centimètre cube, obtenus lors des trois essais précédents. La plus petite dose dont le nombre de cette somme est égal au 3/4 de celui des lapins sur lesquels on a expérimenté cette dose, représente la dose correspondant à l'unité physiologique d'insuline.

c) *Essai de contrôle.* — Une semaine au moins après la dernière opération, les lapins qui ont déjà été employés et qui ont reçu la dose retenue lors des essais précédents sont soumis, le *même jour*, à l'action de la dose-unité d'une insuline standard. Les résultats de cet essai doivent concorder à 10 % près avec ceux des précédentes opérations.

Par cette méthode, Laqueur et de Jongh pensent se mettre plus sûrement à l'abri des variations intra-individuelles et tenir compte des variations « climatiques » encore indéterminées et qu'ils prétendent avoir observées.

II. — Dosage chez d'autres rongeurs : souris, rat, cobaye.

Cobayes. — Les cobayes sont inutilisables, car les différences individuelles sont encore plus grandes que chez les lapins (Baur).

Rats blancs. — Voegtlin et Dunn déterminent la dose d'insuline mortelle, chez le rat blanc, sous la réserve que l'insuline essayée ne possède pas d'impuretés toxiques par elles-mêmes.

Les rats blancs pèsent 100-110 gr. Ils sont tenus à jeun pendant dix-huit heures et aussitôt après l'injection insulinienne sont laissés constamment à 28-30° C.

Souris blanches. — Les souris blanches peuvent être utilisées en prenant des précautions spéciales qui ont été particulièrement bien étudiées par Krogh et ses collaborateurs.

Voici quelques précisions concernant cette méthode :

L'alimentation est composée de pain blanc et de lait *ad libitum*. Les animaux sont mis à jeun pendant seize-dix-huit heures. On emploie 60-80 animaux par essai.

Krogh injecte la moitié des animaux avec l'insuline standard, et

©BIU Santé

l'autre moitié avec l'insuline à essayer, environ 1/100 d'unité pour une souris de 20 gr., et répète 8 à 12 fois l'essai avec des quantités variables du standard et de l'essai. Les animaux sont conservés dans une grande étuve à 30°, dans laquelle l'uniformité de température est assurée par un ventilateur. Il prend comme critérium la crise convulsivante ou le coma. Pour exprimer numériquement les résultats obtenus il porte en ordonnées le pourcentage d'accidents observé et en abscisses les doses injectées exprimées en 1/1.000 d'unité. Il obtient ainsi pour l'essai et le standard deux séries de points qui, si le titre admis pour l'essai est égal à celui du standard, coïncident, sinon il calcule la teneur de l'essai en unités d'insuline de la façon suivante :

Si le standard contient N unités par centimètre cube par exemple, la teneur U de l'essai est $N \times \frac{A_e}{A_s}$, A_e et A_s étant le nombre d'accidents observés respectivement avec l'essai et le standard.

Comme l'expérience a été faite pour un certain nombre de dosages N_1, N_2, N_3, N_4, on obtient ainsi un certain nombre de valeurs U_1, U_2, U_3 de U, valeurs données par les formules $U_1 = N \frac{A_{e_1}}{A_{s_1}}$, $U_2 = N \frac{A_{e_2}}{A_{s_2}}$, $U_3 = N \frac{A_{e_3}}{A_{s_3}}$ et valeurs dont la moyenne générale donne le titre de l'essai.

Les courbes successives obtenues par l'expérimentation étant irrégulières, il est préférable, d'après Krogh, de considérer le rapport entre le nombre de cas d'accidents et le logarithme de la dose injectée, on obtient ainsi, faisant abstraction des petites irrégularités, deux lignes brisées à allure de lignes droites, puisqu'un rapport constant entre les doses qui donnent le même pourcentage d'accidents doit être représenté par une différence logarithmique constante.

Cette différence [d] mesurée en valeur logarithmique par l'intervalle entre les deux abscisses (doses) pour une même valeur en ordonnées (nombre d'accidents p. 100) permet de calculer le titre de la préparation en employant la formule suivante :

$$\log N - \log d = \log U.$$

N étant le nombre d'unités contenues dans le standard, d la différence lue directement sur le graphique (en valeur logarithmique), U le nombre d'unités contenues dans l'essai.

On peut calculer facilement l'erreur moyenne en mesurant l'écart E_e et E_s de chacun des points avec la ligne tracée pour l'essai et pour le standard et en employant la formule

$$E = \sqrt{\varepsilon^2_e + \varepsilon^2_s}$$

qui donne E en valeur logarithmique puisque les valeurs de ε_e ε_s sont lues directement sur le graphique.

©BIU Santé

III. — Le dosage chez le chien normal.

Après de nombreuses recherches, DESGREZ, BIERRY et RATHERY ont choisi le chien comme animal réactif. Cet animal est plus résistant que le lapin et peut recevoir des doses successives d'insuline tous les deux jours, par exemple; de plus on prélève plus facilement chez lui le sang artériel présentant une constance de glycémie qui manque souvent au sang veineux. Les conclusions de ces auteurs sont les suivantes :

1° Une même dose d'insuline provenant d'un même lot de pancréas détermine, à poids voisins des animaux, des effets différents. Il est vrai que les glycémies initiales sont différentes et vont de 0,85 à 1,89 °/₀₀ (sur 11 animaux).

2° Chez un même animal, des doses multiples d'une même insuline ne produisent pas des effets proportionnels.

3° Chez des animaux de poids différents, compte tenu des poids, de faibles doses peuvent parfois déterminer une hypoglycémie plus forte que celle correspondant à des doses beaucoup plus élevées.

4° En traitant un même animal, deux jours de suite, par des doses identiques d'une même insuline, on obtient des effets relativement constants.

On retrouve donc, ici encore, le facteur individuel de sensibilité et un niveau variable de glycémie normale, circonstances qui rendent difficile tout essai de titrage physiologique de l'insuline (1).

D'ailleurs, dans les conditions où ils se sont placés, KEPINOV et Mlle LEDEBT ont constaté de très fortes différences individuelles pour une même dose de même insuline et de grandes variations de sensibilité chez le même animal à des doses différentes.

IV. — Utilisation des animaux dépancréatés.

L'épreuve vis-à-vis des chiens dépancréatés paraît la plus rationnelle puisque la quantité d'insuline injectée est seule à agir. Elle peut se faire dans différentes voies : chercher à maintenir avec un certain régime, en apparente bonne condition de survie, l'animal dépancréaté, sans toutefois pouvoir parler alors d'établir une unité d'insuline; mesurer l'action au moyen de la non-élévation de la glycémie ou de

1. DESGREZ, BIERRY et RATHERY ont proposé une posologie de l'insuline en poids : la quantité minime d'une substance insulinienne douée d'activité physiologique est déjà une garantie de la pureté du produit. L'insuline qu'ils préparaient (1923) en utilisant le pancréas du bœuf ne manquait jamais, à des doses variant entre 5 et 20 milligr. par chien dont le poids était compris entre 9 et 15 Kgs, de déterminer dans les deux heures consécutives à l'injection une réduction de 40 à 50 °/₀ de la glycémie artérielle initiale.

©BIU Santé

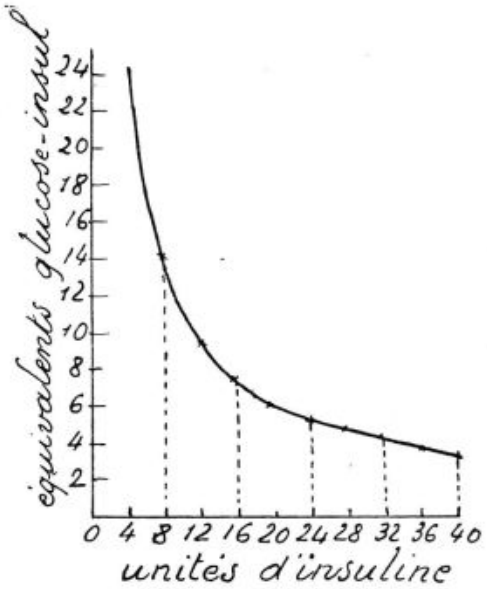
l'élévation du quotient respiratoire à la suite de l'administration de sucre et d'insuline; mesurer cette action par l'abaissement de la glycémie à la suite de l'injection de l'insuline seule ou enfin établir la quantité de sucre que permet d'utiliser une certaine quantité d'insuline.

C'est dans cette dernière voie que semblent s'être engagés les efforts des chercheurs. Elle paraît d'ailleurs être la seule susceptible de fournir une méthode nouvelle de mesure.

ALLAN, qui l'a proposée en 1923, recherche l'équivalent glucose-insuline, c'est-à-dire la quantité en grammes de glucose pouvant être métabolisée au moyen d'une unité d'insuline par des chiens recevant de la viande et du sucre de canne. La quantité de glucose ingérée est connue, on recherche la quantité de glucose qui est éliminée par l'urine après l'injection d'un certain nombre d'unités d'insuline : la différence entre les deux quantités fournit la quantité de glucose métabolisée. On a :

$$\text{équivalent glucose-insuline} = \frac{\text{Glucose métabolisé}}{\text{nombre d'unités.}}$$

Lorsque la quantité de sucre ingérée est constante, la courbe obtenue en portant en ordonnées les équivalents glucose-insuline et en abscisses les quantités d'insuline employées, est la suivante :



semblant répondre à la fonction :

$$g \times u^{0,55} = 10^{1,56}$$

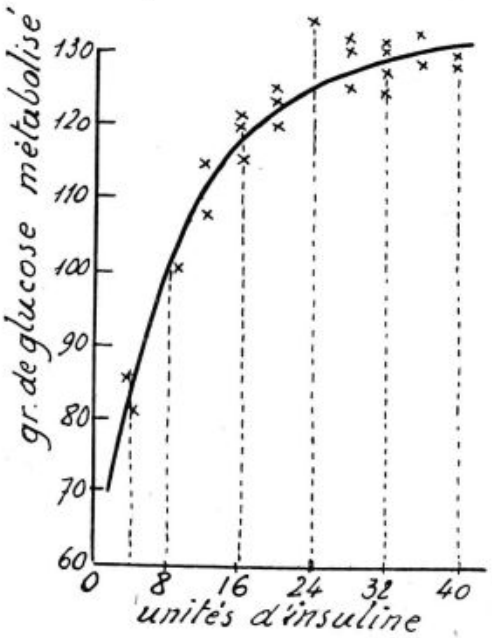
où g représente l'équivalent glucose-insuline et u le nombre d'unités.

©BIU Santé

Cette fonction est semblable à celle trouvée par MURRAY-LYON, relativement à l'action physiologique de l'adrénaline chez le chien.

Quand la quantité d'insuline est fixe, l'équivalent croît avec la quantité d'hydrates de carbone ingérée, mais jusqu'à une certaine limite.

La courbe précédente permet d'en construire une nouvelle où les ordonnées représentent la quantité en grammes de glucose métabolisé, et les abscisses le nombre d'unités d'insuline. Sur le graphique ci-dessous cette courbe est représentée en même temps qu'ont été portés les résultats expérimentaux trouvés par ALLAN et relatifs aux mêmes coordonnées.



L'inspection de cette courbe, ainsi complétée par les données expérimentales, montre que les grands écarts observés empêchent l'emploi de la méthode proposée pour le titrage de l'insuline. D'ailleurs, la forme de la courbe est déjà par elle-même peu favorable pour le titrage d'un nombre d'unités d'insuline supérieur à 20, puisqu'une simple différence de 10 gr. dans la quantité de sucre métabolisé correspond à une différence de 20 à 38 unités. D'autre part, les sources d'erreur possible sont très nombreuses dans ce procédé et les principales sont les suivantes : l'urine peut n'être pas totalement recueillie; l'insuline, surtout dans l'emploi d'une grande quantité d'unités, est excrétée par le rein à un taux indéterminé; les transformations digestives et par conséquent la libération du glucose des protéiques sont mal assurées (absence de suc pancréatique).

©BIU Santé

Cependant l'étude de l'équivalent glucose-insuline a permis d'obtenir des données intéressantes quant à l'utilisation clinique de l'insuline. On voit, par exemple, que les faibles doses répétées sont plus favorables à l'utilisation du glucose que les fortes doses données en une seule fois.

TROISIÈME PARTIE

APPLICATION DU TITRAGE DE L'INSULINE A LA CLINIQUE

Le titrage de l'insuline par les méthodes physiologiques est sujet à de nombreuses critiques, quand on veut l'appliquer à la clinique.

Tout d'abord le titrage est pratiqué le plus souvent sur des animaux sains, dont le métabolisme est normal et les effets d'une même dose d'insuline sont variables, comme nous l'avons vu, entre les animaux normaux et même, suivant les circonstances, chez le même animal.

Des effets opposés peuvent être observés entre l'action de l'insuline sur un organisme sain et sur un organisme malade; c'est ainsi que les injections d'une forte dose d'insuline faites à un lapin sain provoquent une baisse très rapide du glycogène des muscles et du foie, alors que l'insuline injectée à un diabétique augmente le glycogène des muscles et du foie (Mac Cormick, O'Brien, Dale, Dudley et Marrian).

C'est pourquoi le diabétique, qui a une faible réserve glycogénique, est plus sensible à l'action de l'insuline que l'individu sain (Mac Leod).

Si au lieu de prendre le lapin comme moyen de titrage, on s'adresse au chien dépancréaté, on ne se rapproche pas encore de la clinique, car le diabète par pancréatectomie est un syndrome bien différent du diabète humain, dans lequel la sécrétion interne n'est jamais complètement abolie.

Quand on entre dans le domaine pratique de l'insuline en clinique, on se heurte encore à d'autres difficultés.

L'effet que l'on cherche à obtenir chez le diabétique est multiple : abaissement de la glycosurie et de la glycémie, augmentation de la tolérance des hydrates de carbone, diminution et suppression de l'acidose, diminution de la lipémie, amélioration du bilan azoté, amélioration de la réserve alcaline, augmentation du poids.

Jusqu'à présent, dans le titrage physiologique de l'insuline, on ne s'est attaché qu'à connaître son action sur la glycémie; ce n'est là qu'un côté du problème du traitement du diabète par l'insuline, car acidose et lipémie sont des éléments pronostiques capitaux, sur lesquels l'insuline agit admirablement. C'est absolument comme si, voulant étudier la sécrétion externe du pancréas, on ne cherchait à connaître l'activité totale de la fonction pancréatique qu'en fonction uniquement de l'amylase, sans tenir compte de la lipase et de la trypsine.

©BIU Santé

L'insuline a des actions multiples, simultanées ou successives et de nombreux auteurs, entres autres WIDAL, ABRAMI, LAUDAT et WEILL, MARCEL LABBÉ et ses élèves ont montré qu'elle pouvait avoir une action dissociée sur la glycémie et l'acidose. Le plus souvent elle agit plus intensément et plus précocement sur l'acidose que sur l'amélioration du métabolisme hydrocarboné; mais quelquefois l'inverse peut se produire.

En voici deux exemples opposés :

Chez un premier malade, sous l'effet de 30 unités d'insuline, les corps acétoniques tombent de 44 gr. à 0 en huit jours, alors que la tolérance hydrocarbonée ne monte que de 41 à 52 gr.

Chez un second malade, en huit jours, sous l'effet de 30 unités d'insuline, la tolérance hydrocarbonée monte de 118 à 236 gr., tandis que les corps acétoniques oscillent entre 9 et 11 gr.

En dehors de ces critiques, basées sur le fait que le titrage de l'insuline ne permet pas de connaître l'activité de ce produit sur les différents métabolismes qu'il est destiné à améliorer, il y en a d'autres dues aux variations d'action sur la glycémie, seul point étudié, suivant les individus chez lesquels on est appelé à l'employer.

De même que, chez le lapin, une même dose d'insuline répétée plusieurs fois ne donne pas un résultat constant, de même, chez les diabétiques, une même dose d'insuline n'élève pas d'une quantité constante l'assimilation des hydrates de carbone. Il y a là un facteur individuel sur lequel il faut d'abord compter ; il est possible que la réserve du sucre de l'économie joue un rôle dans ces cas. Mais ce n'est pas le seul facteur; en effet, le poids de l'individu intervient d'une façon sensible et l'on doit savoir qu'il faut proportionner l'insuline au poids.

D'autre part, l'âge a une influence sur l'action de l'insuline : c'est ainsi que les enfants semblent plus sensibles à l'insuline que les adultes et surtout les vieillards.

L'ancienneté du diabète paraît aussi produire des variations dans l'action de l'insuline : les diabètes traités précocement réagissent mieux que ceux que l'on traite tardivement; il est probable que dans ce cas l'étendue et la profondeur des lésions anatomiques et les troubles fonctionnels jouent un rôle (MAC CANN, HANNON et DODDS).

Enfin le régime que suit le malade peut faire varier aussi la dose utile de l'insuline; c'est ainsi que plus une ration est riche en calories, plus on est obligé d'élever la dose (SHERILL, JOSLIN, ALLEN, WILLIAMS).

La ration riche en graisses et en albumine demande aussi une élévation de la dose insulinienne (MAC PHEDRAN, ALLEN, JOSLIN, MAYER).

De tout ce que nous venons de dire, on voit qu'il est difficile de juger l'effet de l'insuline sur l'homme diabétique en partant de l'animal sain et il est non moins difficile de passer d'un diabétique à un autre diabétique. On peut donc considérer que chaque cas est un problème nouveau et qu'il est délicat de donner une loi générale.

©BIU Santé

Pour DESGREZ, BIERRY et RATHERY, il y a, pour chaque malade, une dose optima qu'il faut chercher par tâtonnements en dosant en séries : glycémie, glycosurie et acidose.

Peut-on, d'autre part, savoir ce qu'une dose d'insuline permet de métaboliser de glucose ? il est classique de dire qu'une unité physiologique permet d'assimiler 1 à 4 gr. de glucose. Pour SHERILL, il est impossible de donner des chiffres précis, car ils varient suivant les différents malades et chez un même malade suivant les circonstances.

De tout ce que nous venons d'exposer, on peut donc conclure que le titrage de l'insuline est encore bien imparfait et qu'il est impossible à l'heure actuelle de prescrire dans un cas déterminé une dose précise, mais qu'il faut savoir faire varier les doses suivant la sensibilité de l'organisme malade à l'action de l'insuline.

Il n'en reste pas moins vrai que le titrage physiologique permet d'apporter une base dans l'appréciation des effets observés et que de ce fait tous les efforts qui tendront à l'uniformiser et à le préciser doivent être encouragés. Peut-être serait-il important de ne pas se cantonner exclusivement dans l'étude de l'influence de l'insuline sur la glycémie et de rechercher une seconde méthode basée par exemple sur l'effet de l'hormone vis-à-vis de l'acidose. Le procédé gagnerait sans aucun doute en se généralisant à la fois en précision pour le physiologiste et en intérêt pour le clinicien.

Dr BITH,
L. BLANCHARD et H. SIMONNET

BIBLIOGRAPHIE

ABDERHALDEN (E.) und WERTHEIMER (E.). — 1. Ueber den Einfluss der Ernährung auf die Wirkung des Insulins. *Pflüger's Arch.*, 1924, **203**, p. 342-439.

Id. — 2. Insulin und Adrenalinwirkung bei Verabreichung « säurer » b. z. w. « basischer » Nährung. *Pflüger's Arch.*, 1924, **205**, p. 547-570.

Id. — 3. Studien über den Einfluss der Ernährung auf die Wirkung bestimmter Inkretstoffe. I. *Pflüger's Arch.*, 1924, **206**, p. 451-459.

ACHARD (CH.), RIBOT et BINET (L.). — Action des extraits d'organes sur l'hyperglycémie provoquée. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, **82**, p. 788-793.

AHLGREN (G.). — Insulin und Glucoseverbrennung. *Klin. Wochensch.*, 1924, p. 1158-1160.

ALLAN (F. N.). — 1. The glucose equivalent of insulin in depancreated dogs. *Amer. Journ. Phys.*, 1923-1924, **67**, p. 275-290.

Id. — 2. The use of depancreatized dogs as test objects for insulin. *Amer. Journ. Phys.*, 1924-1925, **71**, p. 472-475.

ALLEN (F. M.). — 1. Studies concerning glycosuria and diabetes. Cambridge, 1913.

Id. — 2. Clinical observations with insulin. The influence of fat and total calories on diabetes and the insulin treatment. *Journ. Metabol. res.*, 1923, **1**, p. 61.

AUBEL (E.), MAYER (A.) et SIMONNET (H.). — Influence du taux de la glycémie sur la vitesse de conversion de l'acide lactique en glucose. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 1407.

©BIU Santé

AUBERTIN (E.). — *L'insuline*. DOIN, Paris, 1926.

AUGER (L.). — Réalisation expérimentale de la fièvre vitulaire. *C. R. Ac. Sc.*, **1926**, **182**, p. 348.

AZUMA (R.) and HARTREE (W.). — The absence of effect of insulin on the heat production in isolated frog's muscle. *Bioch. Journ.*, 1923, **17**, p. 875-877.

BAINBRIDGE (H. W.). — The reduced sensitivity to insulin of rats and mice fed on a carbohydrate-free excess fat diet. *Journ. Phys.*, 1925, **60**, p. 293-300.

BALDES (E. J.) and ADAMS (S. F.). — Spectrophotometric analysis of commercial insulin. *Amer. Journ. Phys.*, 1925, **74**, p. 309-313.

BANTING (F. G.), BEST (C. H.), COLLIP (J. B.) and MACLEOD (J. J. R.). — Preliminary studies on the physiological effects of Insulin. *Tr. Roy Soc. Canada*, 1922, sect. V, série 3, p. 16.

BANTING (G. G.), BEST (C. H.), COLLIP (J. B.), MACLEOD (J. J. R.) and NOBLE (E. C.). — 1. The effect of pancreatic extract insulin on normal rabbits. *Amer. Journ. Phys.*, 1922, **62**, p. 163-176.

Id. — 2. The effect of insulin on experimental hyperglycemia in rabbits. *Amer. Journ. Phys.*, 1922, **62**, p. 559-580.

Id. — 3. Transact Roy. Soc. Canada, sect. V, 1922. Univ. of Toronto Studies. *Physiol., série*, n° 48.

BANTING (F. H.), BEST (C. H.), DOBBIN (G. M.) and GILCHRIST (J. A.). — Quantitative parallelism of insulin in man, dog and rabbit. *Journ. Pharm. exp. Therap.*, 1923, **21**, p. 191.

BAUR (H.). — Insulinstudien. *Münch. med. Woch.*, 1924, **1**, p. 187.

BICKEL (A.) und COLLAZO (J. A.). — Ueber den Mechanismus der Insulinwirkung. Beobachtungen an der Kohlenhydratstoffwechselströmung bei Avitaminose. *Deut. med. Woch.*, 1923, **2**, p. 1408-1410.

BISSINGER (E.), LESSER (E. J.) und ZIPF (K.). — Der Mechanismus der Insulinwirkung (Vorläufige Mitteilung). *Klin. Woch.*, 1923, **2**, p. 2233-2234.

BLATHERWICK (N. R.), LONG (M. C.), BELL (M.), MAXWELL (L. L.), and HILL (E.). — Some factors influencing the assay of insulin. *Amer. Journ. Phys.*, 1924, **69**, p. 155-159.

BODANSKY (A.). — Effects of the dosage and previous diet on blood sugar curves in sheep after intraveinous administration of insulin. *Proc. Soc. exp. Biol. med.*, 1924, **21**, p. 416.

BOUCKAERT (J. P.) et STRICKER (A. K.). — 1. Méthode pour réaliser l'hyperglycémie permanente. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **90**, p. 952.

Id. — 2. Étude sur l'équivalent glucose-insuline. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, p. 100.

BURN (J. H.). — The modification of the action of insulin by pituitary extract and other substances. *Journ Phys.*, 1923, **57**, p. 318-329.

CAMMIDGE et HOWARD. — Variations an susceptibility to insulin. *Br. med. Journ.*, 1924, **1**, p. 405.

CAMPBELL (J. A.). — Tissue oxygen-tension with special reference to tetany and convulsions. *Journ. Phys.*, 1925, **60**, p. 347-364.

CAMPBELL (J.) et DUDLEY (H. W.). — The effect of insulin on the oxygen and carbon dioxyde tensions in air betwen the skin and the muscles. *Journ. Phys.*, 1925, **58**, p. 348-354.

CASSIDY (G. J.), DWORKIN (S.) et FINNEY (W. H.). — The action of insulin on the domestic fowl. *Amer. Journ. Phys.*, 1926, **75**, p. 609-615.

CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et LEDEBT (M.). — Titrage et toxicité de l'extrait alcoolique de pancréas (insuline). *Bull. Acad. Méd.*, 1923, **91**, p. 539.

CLOUGH (H. D.), ALLEN (R. S.) et ROOT (E. W.). — A study of rabbit as a test animal for determining the potency of insulin preparations. *Amer. Journ. Physiol.* 1923, **66**, p. 461-484.

©BIU Santé

COLLIP (J. B.). — 1. Préparation of extracts used in the first clinical cases. *Trans. Roy. Soc. Canada*, 3e série, **16**, mai 1922.

Id. — 2. The original method as used for the isolation of insulin in semi pure form for the treatment of the first clinical cases. *Journ. Biol. Chem.*, 1923, **55**, *procedings* XLXLI.

DALE (H. H.). — Physiology of insulin. *Lancet*, 1923, p. 989-993.

DELEZENNE (C.), HALLION (L.) et LEBEBT (S.). — Les données physiologiques relatives à l'insuline et leur signification. *Presse Méd.*, 1923, 981-986.

DE JONGH (S. E.) et LAQUEUR (E.). — Einfluss des Trockengehalts (Reinheitsgrad) auf die Wirkung des Insulins. *Bioch. Zeitch.*, 1925, **163**, p. 371-380.

DEPISCH (F.), HOGLER (F.) et UEBERRACK (K.). — 1. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Insulinpräparate. — Ein Beitrag zur Frage der Auswertung des Insulins. *Klin. Woch.*, 1924, **1**, p. 619-624.

Id. — 2. Weiterer Beitrag zur Frage der Auswertung des Insulins. *Klin. Woch.*, 1924, **1**, p. 1064-1065.

Id. — 3. Erwiderung (Ein Wort zur Arbeit von Depisch, Högler und Ueberrack. Vergleichende Untersuchung. u. s. w. von Laqueur). *Klin. Woch.*, 1924, **2**, p. 1272.

DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Les doses d'insuline, leurs effets physiologiques et thérapeutiques. *Bull. Acad. Méd.*, 1925, **93**, p. 478-490.

DICKENS (F.), DODDS (E. C.) et WRIGHT (S.). — Observations upon the preparation and standardisation of the ovarian hormone. *Bioch. Journ.*, 1925, **19**, p. 853-859.

DUDLEY (H. W.) et MARRIAN (G. F.). — The effect of insulin on the glycogen in the tissues of normal animals. *Biochem. Journ.*, 1923, **17**, p. 435-438.

EADIE (G. S.). — The variations of the blood sugar of the rabbit throughout the day and the effect of the subcutaneous injection of glucose. *Amer. Journ. Phys.*, 1923, **63**, p. 513.

EADIE (G. S.) et MACLEOD (J. J. R.). — The physiological assay of insulin based on its effect on the hyperglycemia following glucose injections and epinephrin. *Amer. Journ. Phys.*, 1923, **64**, p. 285-296.

FANGER (F.) et WILSON (R. S.). — The amount of available insulin in the pancreas of domestic animals. *Journ. Biol. Chem.*, 1924, **59**, 83.

FISHER (V. F.). — A note on the purification of and administration of insuline. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1923, **81**, p. 920.

FOSHAY (LÉE). — Observation upon the action of insulin on the blood with special reference to the cause of the condition known as hypoglycemia. *Amer. Journ. Phys.*, 1925, **73**, p. 470-479.

FRASER (D. T.). — White mice and assay of insulin. *Jl Lab. Clin. Med.*, 1923, **8**, p. 425-428.

GABBE (E.). — Ueber die Wirkung des Insulins auf den respiratorischen Gaswechsel. *Klin. Woch.*, 1924, **1**, p. 612-613.

GIBSON (R. B.). — Hypoglycemic symptoms provoked by repeated glucose ingestion in a case of renal diabetes. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1924, **83**, p. 468.

GIUSTI (L.) et RIETTI (C. T.). — Action de l'insuline sur la composition du lait. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **90**, p. 252.

GONZALEZ (P.) et CARRASCO-FORMIGUERA (R.). — Sur l'action physiologique de l'insuline. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **89**, p. 1237.

GREVENSTUK (A.), DE JONGH (S. E.) et LAQUEUR (E.). — Ueber den Einfluss von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweiss auf die Empfindlichkeit gegen Insulin. *Bioch. Zeitsch.*, 1925, **163**, p. 357-370.

GREVENSTUK (A.) et LAQUEUR (E.). — Insulin. Ergebnisse der Physiologie, 1925, **11**, p. 23.

GREVENSTUK (A.), LAQUEUR (E.) et RIEBENSAHM (W.). — Ueber Insulin. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1923, **1**, p. 1630.

GYORGY (P.) et HERZBERG (F.). — Beitrag zum Mechanismus der glykämischen

©BIU Santé

Reaktion nach subkutaner Adrenalinzufuhr. *Bioch. Zeitsch.*, 1923, **140**, p. 401-409.

Hari (P.). — Erfahrungen bei der Auswertung von Insulinpräparaten. *Bioch. Zeitsch.*, 1925, **156**, p. 86-96.

Hemmigsen (A. M.). — The action of insulin in the frog and some invertebrates. *Skand. Arch. Physiol.*, 1924, **46**, p. 56-63.

Herring (P. T.), Irvine (J. O.) and Macleod (J. J. R.). — The efficiency of various sugars and their derivatives in relieving the symptoms caused by insulin in mice. *Bioch. Journ.*, 1924, **18**, p. 1023-1042.

Honeywell (H. E.) et Riddle (O.). — The action of iletin (insulin) on the blood sugar of pigeons. *Proc. Soc. Exp. Biol. Sued.*, 1923, **20**, p. 248-252.

Houssay (B.-A.) et Rietti (C.-T.). — Action de l'insuline sur les vertébrés poïkilothermes. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **94**, p. 27.

Houssay (B. A.), Sordelli (A.) et Mazocco (P.). — Action de l'insuline sur diverses espèces animales. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **87**, p. 744.

Huxley (J. S.) et Fulton (J. F.). — The influence of temperature on the action of insulin. *Nature*, 1924, **113**, p. 234.

Joachimoglu (G.) und Metz (A.). — Ueber den Antagonismus von Insulin und Hypophysenpräparaten. *Deuts. medizin. Wochens.*, 1924, p. 1787-1788.

Joslin (E. P.). — Diabète sucré. *Paris méd.*, 1924, p. 410.

Kepinev (L.) et Ledebt (S.). — De la sensibilité des chiens normaux et des chiens dépancréatés vis-à-vis de l'insuline. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 16.

Krogh (A.). — Die Wirkungen von Insulin an Organismus. *Deuts. med. Woch.*, 1923, **2**, p. 1321-1322.

Labbé (M.). — Action comparée de l'insuline sur la glycosurie et sur l'acidose. *La Presse Méd.*, 1924, **1**, p. 341.

Lamers (K.-L.-E.). — L'équivalent glucose-insuline. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 792-795.

Langecker (H.) et Stross (W.). — Ueber die Messung der Insulinwirkung. *Bioch. Zeitsch.*, 1925, **161**, p. 295-336.

Laqueur (E.). — Ueber die « Einheiten » des Insulins. *Klin. Wochenschr.*, 1924, **1**, p. 440-442.

Laqueur (E.) et de Jongh (S. E.). — Ueber die individuelle Empfindlichkeit der Kaninchen gegen Insulin. *Bioch. Zeitsch.*, 1925, **163**, p. 308-338.

Laqueur (E.) et de Jongh (S. E.). — Ueber Bestimmung der Wirkungsstärke von Insulin (Eichung) und die neue Einheit. *Bioch. Zeitsch.*, 1925, **163**, p. 338-343.

Id. — 2. Verhältniss von Dosis und Blutzuckersenkung (Konzentrationswirkungskurve) und Schwellenwert des Insulins. *Bioch. Zeitsch.*, 1925, **163**, p. 344-356.

Lax (H.) et Pyeteni (G. R.). — Beitrag zur Kenntniss der hypoglykämischen Reaktion. *Klin. Woch.*, 1924, **1**, p. 678.

Levine (V. E.) et Kolars (J. J.). — The effect of insulin on the morphological blood picture, with a note on the relation of diet to the convulsions induced by insulin. *Amer. Journ. Phys.*, 1925, **74**, p. 695-707.

Lowe (W.). — Ueber Versuche mit Insulin (zugleich eine Kritik der « Kaninchen-einheit »). *Deutsch. med. Woch.*, 1924, **1**, p. 332-334.

Id. — 2. Nochmals zur Kritik der Kaninchencinheit des Insulins. *Deutsch. med. Woch.*, 1924, **1**, p. 711-712.

Id. — 3. Ueber Versuche mit Insulin. *Klin. Woch.*, 1924, **1**, p. 253.

Lyman (R. S.), Nicholls (E.) and Mc Cann (W. S.). — The respiratory exchange and blood sugar curves of normal and diabetic subjects after epinephrin and insulin. *Journ. Pharm. exp. ther.*, 1923, **21**, p. 343.

Mc Cann (W. S.), Hanson (R. R.) and Dodds (K.). — The use of the pancreatic extract, insulin, in the treatment of diabetes mellitus. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1923, **34**, p. 205.

©BIU Santé

Mc Clendon (J. F.), von Meysenbug (L.), Engstrand (O. J.) and King (F.). — Effect of diet on the alkaline reserve of the blood. *Journ. Biol. Chem.*, 1919, **38**, p. 539-548.

Macleod (J. J. R.). — 1. Insulin. Rapp. congrès Phys. Edimbourg, 23-27 juillet 1923, in *Quart. Journ. exp. Phys.*, n° *suppl.*, 20 décembre 1923.

Id. — 2. Insulin. *Physiol. Review*, 1924, **4**, p. 21.

Macleod (J. J. R.) and Orr (M. B.). — The pharmacological assay of insulin. *Proced. Amer. Soc. Pharm. exp. Therap.*, 1924, **23**, p. 137-138.

Mc Cormick (N. A.), Macleod (J. J. R.), Noble (E. G.) and O'Brien (K.). — The influence of the nutritional condition of the animal on the hypoglycemia produced by insulin. *Journ. Phys.*, 1923, **57**, p. 234-252.

Mac Phedran (A.) and Banting (F. G.). — Insulin in the treatment of severe diabetes. *Journ. Amer. med. Ass.*, 1923, **80**, p. 1726.

Mann (F. C.), Bollmann (J. L.) and Magath (T. B.). — The effects of insulin in some of the lower vertebrates. *Amer. Journ. Physiol.*, 1924, **68**, p. 115.

Mann (F. C.), and Magath (T. B.). — Studies on the physiology of the liver. VII. The effect of insulin on the blood sugar following total and partial removal of the liver. *Amer. Journ. Physiol.*, 1923, **65**, p. 403-417.

Mauriac (P.) et Gandy (A.). — De l'administration de l'insuline par voie intra-trachéale. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 1524.

Medynski (Ch.) et Simonnet (H.). — Action de l'insuline sur la glycémie accompagnant une crise d'hémoglobinurie paroxystique *a frigore* du cheval. *Rec. Méd. vét.*, 1924, **100**, p. 526-530.

Muller (E. F.) and Corbitt. — Insulin and the skin. *Journ. Lab. clin. med.*, 1924, **9**, p. 608.

Noble (E. C.) and Macleod (J. J. R.). — 1. The influence of sugars and other substances on the toxic effects of insulin. *Amer. Journ. Physiol.*, 1923, **64**, p. 547-561.

Noble (E. C.) and Macleod (J. J. R.). — 2. Does insulin influence the glycogenic function of the perfused liver of the turtle? *Amer. Journ. Physiol.*, 1923, **58**, p. 33-40.

Olmstead (J. M. D.). — The effect of insulin on cold blooded vertebrates kept at different temperatures. *Amer. Journ. Physiol.*, 1924, **69**, p. 137-141.

Page (I. H.). — The influence of diet on the alkaline reserve and insulin hypoglycemia in rabbits. *Amer. Journ. Physiol.*, 1924, **66**, p. 1-4.

Penau (H.) et Simonnet (H.). — Influence de l'alimentation sur la sensibilité du lapin normal à l'insuline. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 1292.

Riddle (O.). — Resistance of pigeons to the lethal action of iletin (insulin) with observed effects on reproduction. *Proc. Soc. exp. Biol. med.*, 1923, **20**, p. 244-247.

Riddle (O.), Honeywell (H. E.) and Fisher (W. S.). — Suprarenal enlargement under heavy insulin dosage. *Amer. Journ. Physiol.*, 1924, **68**, p. 461.

Ringer (M.). — The influence of insulin on phlorhizin diabetes. *Journ. Biol. Chem.*, 1923, **58**, p. 483-500.

Schwartz (A.) et Bricka (M.). — L'action de l'insuline sur la glycémie, l'état général et le glycogène hépatique des grenouilles. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, p. 1428.

Simonnet (H.). — Rôle du foie dans le mécanisme de l'action hypoglycémiante de l'insuline chez l'animal normal. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1924, **6**, p. 742-758.

Sammartino (U.) e Liotta (D.). — Sull'azione fisiologica dell' insulina. *Arch. di farm. sperim.*, 1924, **37**, p. 13-33.

Sansum (W. D.) and Blatherwick (N. R.). — The sources of error in organotherapy as illustrated by the preparation and administration of insulin. *Endocrinology*, 1923, **7**, p. 661-669.

Schiff (M.). — Zur Physiologie des Pankreas. *Archiv. f. Heilk*, 1862, p. 271.

Scott (E. L.) and Ford (T. H.). — The concentration of sugar in the blood of

©BIU Santé

rabbit during inanition and after the injection of glucose. *Amer. Journ. Physiol.*, **63**, p. 520-534.

Secker (J.). — A study of the mechanism of insulin. I. The action of insulin and of the salts of guanidine on the permeability of the mammalian erythrocyte. *Journ. Physiol.*, 1925, **60**, p. 286-292.

Sherill (J. W.). — Clinical observations with insulin, the influence of carbohydrate and proteins on diabetes and the insulin requirement. *Journ. metabol. research*, 1923, **3**, p. 13.

Sjollema et Seekles. — Cités par Levine et Kolabs. *Proc. Soc. Sciences*, Amsterdam, 1924, **27**, p. 140.

Sordelli (A.), Houssay (B. A.) et Mazocco. — Action comparée de l'insuline sur diverses espèces animales. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **89**, p. 744.

Stewart (G. N.) and Rogoff (J. M.). — The effect of iletin (insulin) on the blood sugar content in adrenalectomized animals. *Proceed. Soc. exp. Biol. med.*, 1923, **20**, p. 339-341.

Id. — The action of insulin on adrenalectomized rabbits. *Amer. Journ. Physiol.*, 1923, **65**, p. 342-435.

Stross (W.) und Wiechowski (W.). — Ueber die biologische Auswertung des Insulins. *Klin. Woch.*, 1924, **1**, p. 813.

Taya. — *Journ. Bioch. Tokio*, 1923, **1**, p. 479, cité par Grevenstuk et Laqueur.

Voegtlin (C.) and Dunn (E. T.). — Standardization of insulin. I. Toxicity of insulin for white rats as affected by temperature of room in which animals are kept. *Pub. Health. Rep.*, 1923, **38**, p. 1737-1749.

Wagner (R.) und Parnas (I. K.). — Zur Korrelation der Blutdrüsen. *Zeits. f. gesamm. exp. Med.*, 1921, **25**, p. 361; *Med. Klinik*, 1922, **5**, p. 137-140.

Walters (A. L.). — Discussion of papers by Drs Sansum and Blatherwick and, Dr. Rowe. *Endocr.*, 1923, **7**, p. 685.

Weill (A.) et Laudat. — A propos du syndrome d'hypoglycémie. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **92**, p. 246.

Widal (F.), Abrami (P.), Weill (A.) et Laudat (M.). — Action dissociée de l'insuline sur la glycosurie et l'acétonurie. *La Presse Médicale*, 1924, **1**, p. 253.

Widmark (M. P.) und Carlens (O.). — Beobachtungen über die hypoglykämischen Symptome bei Kühen. *Bioch. Zeitsch.*, 1925, **158**, p. 81-86.

Wiechowsky (W.). — Referat über den jetzigen Stand der Insulinfrage (pharmakologish experimenteller Teil). *Klin. Woch.*, 1924, **2**, p. 1382.

Williams (P. A.). — Clinical use of insulin. *Journ. Amer. med. Ass.*, 1923, **80**, p. 1799.

Wyss (F.). — Dosage biochimique de l'insuline. *C. R. Acad. Sc.*, 1925, **181**, p. 327.

Zuelzer (G.). — Experimentelle Untersuchungen über den Diabetes. *Berl. klin. Woch.*, 1907, **1**, p. 474-475.

©BIU Santé

Le réactif de Wasicky et son utilisation pour l'identification des alcaloïdes [1].

(*Suite et fin.*)

17° *Alcaloïdes des Apocynacées.*

A. — Alcaloïde du *Tabernanthe Iboga.*

Ibogaïne [2]. — *A froid* : l'alcaloïde se colore en vert rabattu de noir (vert sombre) et émet des traînées d'une nuance intermédiaire entre le vert et le jaune-vert, traînées qui colorent rapidement tout le réactif en une nuance intermédiaire entre le vert et le jaune-vert, quoique plus proche de la première de ces teintes que de la seconde. Le réactif conserve cette nuance vert-jaune vert pendant plusieurs heures, mais vire finalement au bleu-vert. Si, au réactif encore coloré en vert-jaune vert, on ajoute de l'eau avec précaution pour ne pas mélanger les deux liquides, on voit apparaître à la périphérie du réactif un anneau bleu qui s'élargit rapidement vers le centre de telle sorte que le réactif devient bientôt entièrement bleu et reste tel pendant plusieurs heures; si au contraire à ce même réactif vert-jaune vert on ajoute de l'eau et si on agite pour mélanger les deux liquides, le mélange prend aussitôt une teinte bleue qu'il conserve pendant plusieurs heures.

Si on traite l'alcaloïde par un mélange formé de deux parties de réactif de Wasicki et d'une partie d'eau, le mélange se colore en jaune-vert puis en vert, puis apparaît à la périphérie dudit mélange un anneau bleu qui s'élargit rapidement vers le centre de telle sorte que le mélange devient finalement entièrement bleu et reste tel pendant plusieurs heures.

Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de Wasicki et d'eau, le mélange se colore en bleu lavé (bleu pâle) qui fonce peu à peu.

A chaud : le réactif se colore rapidement en une teinte intermédiaire entre le vert un peu rabattu de noir et le jaune-vert un peu rabattu de noir (vert sombre). Après refroidissement le réactif vire peu à peu au bleu et reste tel pendant plusieurs heures. Si au réactif n'ayant pas encore viré au bleu on ajoute de l'eau distillée, il passe immédiatement au bleu et reste tel pendant plusieurs heures.

B. — Alcaloïdes de l'*Aspidosperma Quebracho-blanco* Schlechtendahl.

1. Aspidospermine [3]. — *A froid* : aucune coloration.

A chaud : l'alcaloïde se colore en jaune orangé et émet très rapidement des traînées de même nuance qui colorent bientôt tout le réactif en jaune orangé; ce dernier reste tel pendant plusieurs heures. Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.

2. Québrachine [4]. — *A froid* : l'alcaloïde devient très rapidement rouge-

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 447, Juillet 1926.
2. Ibogaïne base et chlorhydrate d'ibogaïne préparés et gracieusement communiqués par le Dr Landrin.
3. Aspidospermine crist. Merck.
4. Québrachine crist. Merck. — Chlorhydrate de québrachine Merck.

©BIU Santé

violet rabattu de noir (rouge-violet sombre), puis violet rabattu de noir (violet sombre); il émet alors des traînées violettes passant presque aussitôt au rouge-violet. En agitant, tout le réactif devient rouge-violet stable assez longtemps. Si au réactif devenu rouge-violet on ajoute de l'eau, et si on agite pour mélanger les deux liquides, le mélange acquiert une teinte jaune orangé lavé et un peu rabattu de noir (brun pâle sale).

Si on traite l'alcaloïde par un mélange formé de deux parties de réactif de WASICKY et d'une partie d'eau, le mélange se colore presque immédiatement en une teinte magnifique intermédiaire entre le rouge orangé et le rouge. Cette teinte reste telle pendant assez longtemps, mais après quelques heures elle est devenue violette et après vingt-quatre heures rouge-violet.

Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de WASICKI et d'eau, le mélange prend la même coloration qu'avec le mélange formé de deux parties de réactif et d'une partie d'eau, mais la coloration est plus lavée (plus pâle) et se développe lentement. Après cinq heures le réactif est rouge, mais après vingt-quatre heures il a acquis une teinte très difficilement définissable qui semble être du rouge rabattu de noir et lavé (rose sale).

A chaud : le réactif passe rapidement au rouge-violet, puis, si on chauffe davantage, à l'orangé rabattu de noir, enfin à l'orangé très fortement rabattu de noir. Si on y ajoute alors de l'eau, il n'y a pas de modification nette de coloration : le réactif reste orangé très rabattu de noir (brun-roux).

3. QUÉBRACHAMINE (1). — *A froid* : l'alcaloïde se colore aussitôt en jaune orangé, puis il émet des traînées jaune orangé passant presque aussitôt au rouge orangé un peu rabattu de noir (rouge-brun). Le réactif devient bientôt tout entier d'un rouge orangé un peu rabattu de noir (rouge-brun). Puis peu à peu il se forme à la périphérie du réactif un anneau violet qui s'étend peu à peu vers le centre de telle sorte qu'après quelques heures tout le réactif est devenu violet un peu rabattu de noir. Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau. Par contre, si on ajoute de l'eau au réactif alors qu'il est encore coloré en rouge orangé rabattu de noir, il se forme à la périphérie du réactif un anneau bleu-violet; si on agite alors afin de mélanger l'eau et le réactif, ce dernier prend aussitôt une teinte intermédiaire entre le bleu et le bleu-violet, quoique plus proche du bleu-violet que du bleu.

Si on traite l'alcaloïde par un mélange formé de deux parties de réactif de WASICKI et d'une partie d'eau, le mélange se colore presque aussitôt en violet, puis vire très rapidement au rouge-violet, puis à une teinte intermédiaire entre le rouge-violet lavé et le rouge lavé (teinte rosée). Peu à peu il se forme à la périphérie du réactif un anneau violet, cependant que des traînées violettes apparaissent au sein du liquide qui est, lui, coloré alors en rouge-violet. Puis l'anneau et les traînées virent au bleu-violet, cependant que le réactif passe, lui, au violet. Progressivement tout le réactif vire au violet, puis au bleu-violet. Après quelques heures, le réactif a acquis une teinte difficilement définissable qui semble être un bleu-violet lavé et rabattu de noir (bleu-gris sale).

Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de WASICKY et d'eau, le mélange prend bientôt une teinte intermédiaire entre le bleu lavé (bleu pâle) et le bleu-violet lavé (bleu-violet pâle), puis, en quelques minutes, il vire au violet lavé (violet pâle), puis au rouge-violet lavé (rouge-violet pâle), puis à une teinte intermédiaire entre le rouge-violet lavé (rouge-

1. Québrachamine base préparée et aimablement communiquée par Mme FIELD-STEDMANN.

©BIU Santé

violet pâle) et le rouge lavé (rose). Après quelques heures, le réactif a acquis une couleur très difficilement définissable qui semble être un rouge-violet lavé et rabattu de noir (violet sale clair).

A chaud : le réactif passe au rouge orangé très rabattu de noir (brun-roux sale). Pas de modification si on y ajoute alors de l'eau.

C. — Alcaloïdes de l'*Alstonia scholaris* R. Br.

Echitamine (ou Ditaïne). — *A froid* : l'alcaloïde se colore en jaune orangé, puis, en se dissolvant lentement, il émet des traînées jaunes. Ces traînées virent peu à peu au jaune orangé, puis à l'orangé rabattu de noir (brun-roux) et communiquent rapidement cette nuance au réactif tout entier. Il se forme ensuite peu à peu à la périphérie du réactif un anneau bleu-violet qui s'étend progressivement vers le centre; après quelques heures, le réactif semble être devenu bleu-violet à la périphérie et violet au centre; en réalité il est bleu-violet sous faible épaisseur et violet sous une épaisseur plus forte. Si, au réactif, avant l'apparition de l'anneau bleu-violet, on ajoute de l'eau avec précaution afin de ne pas mélanger les deux liquides, un anneau bleu-violet apparaît aussitôt à la périphérie du réactif. Si, au réactif devenu violet-bleu violet, on ajoute de l'eau et si on agite pour mélanger les deux liquides, le mélange vire au rouge-violet.

Si on traite l'alcaloïde par un mélange formé de deux parties de réactif de Wasicky et d'une partie d'eau, le mélange se colore rapidement en violet, passant au bleu-violet sous une faible épaisseur (périphérie du liquide), en rouge-violet passant au violet sous une épaisseur plus forte (partie centrale). Il conserve, pendant plusieurs heures, cette teinte bleu-violette à la périphérie et violette au centre.

Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de Wasicky et d'eau, le mélange acquiert rapidement une coloration violette sous faible épaisseur (périphérie), rouge-violette sous une épaisseur plus forte (centre); il reste tel pendant plusieurs heures.

A chaud : l'alcaloïde se dissout rapidement en émettant d'épaisses traînées orangé rabattu de noir (brun-roux) qui communiquent bientôt cette nuance au réactif tout entier. Si après refroidissement on ajoute de l'eau au réactif et si on agite afin de mélanger les deux liquides, le mélange acquiert une coloration bleu-violette sous faible épaisseur (périphérie), violette sous une plus forte épaisseur (centre).

18° *Alcaloïdes des Solanacées.*

A. — Alcaloïdes du *Nicotiana Tabacum* L.

Nicotine (1). — *A froid* : pas de coloration.

A chaud ; le réactif fonce et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

1. Chlorhydrate de nicotine Merck.

©BIU Santé

B. — Alcaloïdes du groupe du Tropane.

1. Atropine (produit de l'éthérification du tropanol par l'acide tropique racémique) (1).

A froid : aucune coloration, même après vingt-quatre heures.

A chaud : le réactif se colore rapidement en rouge orangé qui apparaît d'abord au point chauffé, c'est-à-dire à la partie du verre de montre en contact avec la plaque chauffante, et gagne bientôt tout le réactif. Puis le réactif vire bientôt au rouge, puis au rouge-violet et conserve longtemps cette dernière coloration, mais après quatre heures il est devenu rouge orangé et après vingt-quatre heures orangé. Si, avant qu'il ait viré au rouge-violet, on ajoute de l'eau au réactif, celui-ci devient immédiatement rouge-violet; par contre, on n'observe aucune modification de coloration si on ajoute de l'eau au réactif ayant déjà viré au rouge-violet.

2. Hyoscyamine (produit de l'éthérification du tropanol par l'acide tropique lévogyre (2).

A chaud et *à froid* : mêmes réactions que l'atropine.

1 *bis* et 2 *bis*. Tropanol (ou tropine) (3).

A froid : aucune coloration.

A chaud : le réactif fonce un peu et passe au jaune orangé rabattu de noir (brun roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

1 *ter*. Acide tropique racémique (4).

A froid : aucune coloration même après vingt-quatre heures.

A chaud : le réactif se colore très rapidement en rouge orangé qui apparaît d'abord au point chauffé (c'est-à-dire à la partie du verre de montre en contact avec la plaque chauffante), puis gagne bientôt tout le réactif. Puis le réactif vire très rapidement au rouge, puis au rouge-violet et conserve très longtemps cette dernière coloration : après quatre heures le réactif est encore rouge-violet, mais après vingt-quatre heures il est devenu rouge. Si, avant qu'il ait viré au rouge-violet, on ajoute de l'eau au réactif, celui-ci devient aussitôt rouge-violet; par contre on n'observe aucune modification de coloration si on ajoute de l'eau au réactif ayant déjà viré au rouge-violet.

2 *ter*. Acide tropique lévogyre (5).

A froid et *à chaud* : mêmes réactions que l'acide tropique racémique.

3. Atropamine (ou Apoatropine). Produit d'éthérification du tropanol par l'acide atropique) (6).

A froid et *à chaud* : mêmes réactions que l'atropine.

3 *bis*. Acide atropique (7).

A froid et *à chaud* : mêmes réactions que l'acide tropique.

4. Scopolamine (produit de l'éthérification de la scopoline par l'acide tropique) (8).

A froid et *à chaud* : mêmes réactions que l'atropine et l'hyoscyamine.

1. Atropine base Merck.
2. Hyoscyamine crist. Merck.
3, 4, et 5. Tropanol, acide tropique racémique et acide tropique lévogyre préparés et gracieusement communiqués par M. Hazard.
6. Atropamine Merck.
7. Acide atropique préparé et communiqué par M. Hazard.
8. Chlorhydrate de scopolamine Poulenc.

©BIU Santé

19° *Alcaloïdes des Rubiacées.*

A. — Alcaloïdes des *Cinchona* et *Remija*.

1. Cinchonine (1) et Cinchonidine (2).

A froid : aucune coloration.

A chaud : le réactif vire à l'orangé un peu rabattu de noir (rouge-brun) et conserve cette coloration pendant plusieurs heures. Après vingt-quatre heures le réactif est devenu rouge orangé. Aucune modification si on y ajoute de l'eau.

2. Quinine (3) et Quinidine (4).

A froid et *à chaud* : mêmes réactions que la cinchonine et la cinchonidine.

3. Cupréine (5).

A froid et *à chaud* : mêmes réactions que la cinchonine, la cinchonidine, la quinine et la quinidine.

B. — Alcaloïdes des *Pausinystalia*.

1. Yohimbine (éther méthylique de l'acide yohimbique) (6).

A froid : l'alcaloïde devient très rapidement rouge-violet rabattu de noir (rouge-violet sombre), puis violet rabattu de noir (violet sombre); il émet alors des traînées violettes passant presque aussitôt au rouge-violet. En agitant, tout le réactif devient rouge violet stable assez longtemps. Si, au réactif devenu rouge-violet, on ajoute de l'eau et si on agite pour mélanger les deux liquides, le mélange acquiert une teinte jaune orangé lavé et un peu rabattu de noir (brun pâle sale).

Si on traite l'alcaloïde par un mélange formé de deux parties de réactif de Wasicky et d'une partie d'eau, le mélange se colore presque immédiatement en une teinte magnifique intermédiaire entre le rouge orangé et le rouge. Cette teinte reste telle pendant assez longtemps, mais après quelques heures elle est devenue violette et après vingt-quatre heures rouge violette.

Si on traite l'alcaloïde par un mélange à parties égales de réactif de Wasicky et d'eau, le mélange prend la même coloration qu'avec le mélange formé de deux parties de réactif et d'une partie d'eau, mais la coloration est plus lavée (c'est-à-dire plus pâle) et se développe lentement. Après cinq heures le réactif est rouge, mais après vingt-quatre heures il a acquis une teinte difficilement définissable qui semble être du rouge rabattu de noir lavé (rose sale).

A chaud : le réactif passe rapidement au rouge-violet, puis, si on chauffe davantage, à l'orangé rabattu de noir, enfin à l'orangé très fortement rabattu de noir. Si on y ajoute alors de l'eau il n'y a pas de modification nette de coloration : le réactif reste orangé très rabattu de noir (brun roux).

1 *bis*. Acide yohimbique (7).

A froid et *à chaud* : mêmes réactions que la yohimbine.

1, 2, 3, 4 et 5. Bases cristallisées de provenance inconnue.

6. Yohimbine cristallisée préparée par Spiegel et yohimbine cristallisée préparée par nous.

7. Acide yohimbique cristallisé préparé par nous.

©BIU Santé

C. — Alcaloïde du *Pseudo-cinchona africana* A. Chev.

Corynanthine (1).
A froid et *à chaud* : mêmes réactions que la yohimbine.

D. — Alcaloïdes du *Psychotria Ipecacuanha*.

1. Emétine (2).
A froid : aucune coloration.
A chaud : le réactif fonce un peu et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun-roux). Aucune modification si on y ajoute de l'eau.

20. — ***Alcaloïdes des*** *Lobelia* (Campanulacées).

Lobéline (3).
A froid : aucune coloration.
A chaud : le réactif fonce un peu et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun-roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.

II. — GROUPE DE LA PURINE.

1. Caféine (1, 3, 7-Triméthyl-2, 6-Dioxypurine) (4).
A froid : aucune coloration.
A chaud : le réactif fonce un peu et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun-roux). Aucune modification si on y ajoute alors de l'eau.
2. Théobromine (3, 7-Diméthyl-2, 6-Dioxypurine) (5).
A froid et *à chaud* : mêmes réactions que la caféine.

III. — PHÉNYALKYLAMINES.

1. Paraoxyphényléthylamine (ou tyramine du *Claviceps purpurea*) (6).
A froid : aucune coloration.
A chaud : le réactif se colore très rapidement en un magnifique orangé stable pendant plusieurs heures. Pas de modification si on y ajoute de l'eau.
2. Paraoxyphényldiméthylamine (ou hordénine de l'orge et anhaline de l'*Anhalonium*) (7).

1. Sulfate de corynanthine cristallisé préparé et aimablement communiqué par le professeur Perrot et M. Fourneau.
2. Emétine gracieusement communiquée par la maison Comar et Clin.
3. Lobéline cristalisée préparée et aimablement communiqué par le professeur Stoll.
4. 5. Caféine et théobromine Landrin.
6. Tyramine Hoffmann-La Roche.
7. Hordénine Poulenc.

©BIU Santé

Mêmes réactions que la paraoxyphényléthylamine.

3. 1-Phényl-1-oxy-2-Méthylaminopropanol (ou Ephédrine de l'*Ephedra vulgaris* (1).

A froid : aucune coloration.

A chaud : le réactif fonce un peu et acquiert une coloration jaune orangé rabattu de noir (brun-roux) ; aucune modification si on y ajoute de l'eau.

CONCLUSIONS

Les observations (2) que nous venons de relater montrent que, comme nous l'avions prévu, de nombreux alcaloïdes donnent en présence du réactif de Wasicky des colorations vraiment caractéristiques (3). Ces colorations sont d'autant plus dignes d'être utilisées dans la chimie analytique des alcaloïdes que beaucoup d'entre elles sont, comme nous l'avons découvert, modifiées profondément quand on ajoute de l'eau au réactif qui les a fait apparaître.

C'est ainsi qu'on pourra recourir au réactif de Wasicky pour constater la présence des alcaloïdes de l'ergot, pour distinguer d'une part la sabadine de la vératrine, d'autre part la morphine et la codéine des autres alcaloïdes de l'opium, pour différencier les trois alcaloïdes principaux du quebracho, pour identifier l'ibogaïne et la yohimbine, enfin pour caractériser ceux des alcaloïdes du groupe du tropane qui sont des éthers de l'acide tropique ou de l'acide atropique.

Par contre nous ne pensons pas qu'en l'état actuel de nos connaissances, les colorations obtenues par le réactif de Wasicky puissent donner des indications sur la constitution chimique des alcaloïdes qui les provoquent. Ainsi nous craignons que ce soit à tort que Mme Field-Stedman ait prétendu que la coloration fournie par la québrachamine décelait l'existence d'un noyau indol dans la molécule de cet alcaloïde; nous avons pu en effet nous assurer que l'indol cristallisé ne donne pas avec le réactif de Wasicky des réactions identiques à celles de la québrachamine. En effet, à froid, dans le réactif de Wasicky pur, les cristaux d'indol se colorent très rapidement en jaune orangé et émettent des traînées d'un jaune orangé un peu rabattu de noir (jaune-brunâtre) qui communiquent bientôt cette nuance à tout le réactif. Si on y ajoute alors de l'eau et si on agite pour mélanger les deux liquides, le mélange acquiert aussitôt une magnifique coloration rouge qui vire peu à peu à

1. Ephédrine Merck.

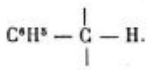
2. Toutes ces observations ont été faites de la façon suivante. Sur une très petite quantité d'alcaloïde finement pulvérisé et étalé sur le fond d'un verre de montre, on verse quelques gouttes de réactif de Wasicky. Pour chauffer, on place le verre de montre sur la partie la plus chaude d'une platine chauffante de Malassez.

3. Inutile de dire quand, à chaud et en présence d'un alcaloïde, le réactif de Wasicky fonce un peu et acquiert une teinte jaune-orangé rabattu de noir, ce léger changement de coloration ne doit pas être pris en considération; il équivaut donc pratiquement à l'absence de réaction colorée.

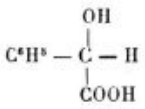
©BIU Santé

un rouge orangé fortement rabattu de noir (rouge-brunâtre). Si on traite, encore à froid, l'indol par un mélange formé de deux parties de réactif de WASICKY et d'une partie d'eau, le réactif se colore en orangé qui fonce peu à peu et passe à un orangé rabattu de noir. Enfin si, toujours à froid, on met en contact de l'indol avec un mélange à parties égales de réactif de WASICKY et d'eau, le mélange acquiert une coloration rouge-violet passant presque aussitôt au rouge.

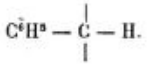
En ce qui concerne les alcaloïdes du groupe du tropane, nous avons pu vérifier l'exactitude de l'hypothèse émise par WASICKY et montrer que, comme dans la réaction de VITALI, c'est aux acides tropique et atropique et non au tropanol ou à la scopoline qu'est due la coloration provoquée par l'atropine, l'hyoscyamine et la scopolamine. Notons à ce sujet que, comme VAN URK (1) vient de le montrer, c'est par erreur que HARDY (2) a voulu attribuer la réaction de VITALI au groupement



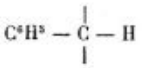
En effet l'homatropine et l'euphtalmine ne donnent pas la réaction de VITALI alors cependant qu'elles sont toutes deux des éthers de l'acide phénylglycolique (ou amygdalique) dont la formule



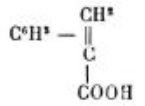
comporte le groupement



Ajoutons qu'il est par contre difficile de trouver le groupement



dans la formule de l'acide atropique



qui donne cependant la réaction de VITALI.

RAYMOND-HAMET.

1. H. W. VAN URK, in *Pharm. Weekbl.*, 1925, **62**, p. 926-932.
2. P. HARDY. Volatilisation et hydrolyse de l'atropine en toxicologie. La réaction de VITALI. *Thèse doct. Pharm.*, Paris, 1922, p. 62-64.

©BIU Santé

ÉVOLUTION DES PHARMACOPÉES

La nouvelle Pharmacopée des États-Unis [1].

(*Suite et fin.*)

RÉSINE D'IPOMÉA

Ipoméa en poudre grossière.	1.000 gr.
Alcool	en quantité
Eau	suffisante.

Mouillez l'ipoméa avec une quantité suffisante d'alcool. Placez-le dans un percolateur cylindrique et ajoutez assez d'alcool pour humecter la poudre et en avoir une légère couche à la partie supérieure. Quand le liquide commence à couler goutte à goutte du percolateur, fermez l'orifice supérieur et fermez le percolateur pour laisser macérer pendant quarante-huit heures. Procédez alors à la percolation graduellement, en ajoutant de l'alcool jusqu'à ce que le liquide s'écoulant ne produise plus qu'un très léger trouble si on y ajoute un peu d'eau. Distillez l'alcool jusqu'à ce que le liquide de percolation soit réduit à consistance de sirop épais, puis versez ce résidu, en agitant constamment, dans 1.000 cm³ d'eau chaude. Quand le précipité s'est rassemblé, décantez le liquide surnageant. Lavez la résine précipitée deux fois par décantation avec chaque fois 1.000 cm³ d'eau chaude. Séparez l'eau le plus possible et séchez la résine au bain-marie.

Description et propriétés physiques. — Masse ou fragments translucides, d'une coloration brune, donnant une cassure résineuse brillante ; odeur caractéristique. La résine d'ipoméa est soluble dans l'alcool et le chloroforme. 80 à 90 °/₀ de cette résine sont solubles dans l'éther; moins de 5 °/₀ est soluble dans l'éther de pétrole.

Essai de pureté. — Cendres : pas plus de 0,5 °/₀. La résine d'ipoméa est légèrement soluble dans 5 fois son poids d'ammoniaque T. S. et de potasse T. S., en donnant une solution trouble ne devenant pas gélatineuse à la longue. Quand ces solutions sont acidifiées avec l'acide chlorhydrique, il apparaît seulement un léger trouble (résine gayac ou autres résines).

La résine d'ipoméa séchée à 100° ne perd pas plus de 1 °/₀ (eau).

Triturez la résine d'ipoméa avec l'eau distillée. Cette dernière ne doit pas se colorer ni dissoudre de résine (impuretés solubles), et l'eau ne doit pas avoir une saveur amère (aloès).

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **33**, p. 54, 284, 461, 1926.

©BIU Santé

Agitez 0 gr. 02 de résine d'ipoméa avec 5 cm³ d'éther. Filtrez et évaporez le filtrat sur une feuille de papier-filtre. Aucune coloration vert bleuâtre ne doit se produire par l'addition d'une goutte, sur ce papier, de chlorure ferrique T. S. (gayac).

Dissolvez 0 gr. 02 de résine d'ipoméa dans 2 cm³ d'acide acétique cristallisable et ajoutez quelques gouttes d'acide sulfurique. Le mélange ne doit pas se colorer en rose (résine).

Indice d'acidité.	Pas moins de 25, pas plus de 30.
— d'éther.	Pas moins de 170, pas plus de 185.
— de saponification . . .	Pas moins de 195, pas plus de 215.

Dose moyenne, 0,2.

RHUS GLABRA

Baies de Sumac.

Le rhus glabra est le fruit ouvert du *Rhus glabra* Linné (famille des Anacardiacées).

Le rhus glabra ne contient pas plus de 5 °/₀ de bois ou autres matières étrangères.

Description et propriétés physiques.

Rhus glabra non pulvérisé. — Fruit aplati, ovoïde, cylindrique, globulaire ou quelquefois radiforme, de 3 mm. 5 à 5 mm. 5 de largeur, généralement aussi long que large, mais quelquefois moins en épaisseur; cicatrice au sommet avec trace des 5 parties du calice, quelquefois avec un court pédicelle à la base; face externe rouge sombre, parois veloutées avec poils courts ; endocarpe lisse, brillant, rouge cramoisi ou rouge jaune ; il loge une graine ; graine brune, très dure, inodore ; goût acide et astringent.

Rhus glabra pulvérisé. — Brun-rouge ; nombreux poils non glandulaires ; elliptiques, ovoïdes ou spatulés ; de 0 mm. 125 à 0 mm. 300 de longueur et 0 mm. 045 à 0 mm. 08 de largeur ; généralement à plusieurs cellules unisériées ; les cellules remplies de plasma desséché, rose ou rouge, dans laquelle on rencontre occasionnellement des cristaux en baguettes ; quelquefois, on rencontre des poils non glandulaires à une seule cellule incolore ; poils glandulaires nombreux, bruns ou brun-rouge, avec une cellule terminale unique et de nombreuses cellules de 0 mm. 045 à 0 mm. 083 de largeur. Fragments de cellules de l'épicarpe, rouges, avec des trachées spiralées le long du mésocarpe ; cellules pierreuses de l'endocarpe très petites, avec parois irrégulièrement épaissies ; fragments de l'embryon, avec petites cellules angulaires contenant de l'aleurone et l'huile essentielle. Dose moyenne : 1 gr.

©BIU Santé

BIPHOSPHATE DE SODIUM

PHOSPHATE DIACIDE DE SODIUM. — PHOSPHATE MONOSODIQUE.

Le biphosphate de sodium séché à poids constant à 100° ne contient pas moins de 98 °/₀ de $Na\,H^2PO^4$. Il ne contient pas plus de 15 °/₀ d'eau.

Description et propriétés physiques. — Cristaux transparents, incolores, ou poudre blanche cristalline, granuleuse. Il est sans odeur et légèrement déliquescent. Il est facilement soluble dans l'eau, pratiquement soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther.

Essai d'identité. — A 100°, le biphosphate de sodium perd son eau de cristallisation (13,04 °/₀). A 210°, il est converti en pyrophosphate disodique ($Na^2H^2P^2O^7$). A une température encore plus élevée, il se transforme en un mélange de métaphosphate de sodium (PO^3Na) et des polymères de ce métaphosphate.

Une solution aqueuse de biphosphate de sodium est acide au papier de tournesol et produit une effervescence avec le carbonate de sodium. Une solution aqueuse du sel (1/20) donne les caractères du sodium et ceux des phosphates.

Essai de pureté. — Dissolvez 2 gr. de biphosphate de sodium dans 40 cm³ d'eau distillée. Ajoutez 1 goutte de méthyle orange T. S. Si la solution est rose, elle n'exige pas plus de 0 cm³ 3 de solution de soude normale pour obtenir la disparition de la teinte rose (acides libres). Si la solution est jaune, elle n'exige pas plus de 0 cm³ 3 d'acide sulfurique normal pour obtenir la coloration rose (phosphate disodique).

Une solution aqueuse du sel (au 1/10) ne doit pas troubler lorsqu'on la rend légèrement alcaline au papier de tournesol à l'aide d'ammoniaque (aluminium, calcium, etc.).

Dissolvez 1 gr. de sel dans 100 cm³ d'une solution à 1 °/₀ d'acide chlorhydrique. 10 cm³ de cette solution doivent satisfaire à l'essai pour les métaux lourds.

Dissolvez 0 gr. 1 dans 10 cm³ d'acide sulfurique dilué. La solution doit satisfaire à l'essai pour l'arsenic.

1 gr. de biphosphate de sodium ne doit pas contenir une quantité de chlorure supérieure à celle correspondant à 0 cm³ 2 d'acide chlorhydrique normal sur 50, et 0 gr. 2 ne doit pas contenir plus de sulfate que la quantité qui correspond à 0,5 d'acide sulfurique centinormal.

Séchez environ 2 gr. du sel exactement pesé pendant une heure à 60°. Élevez la température à 100°. Maintenez cette température jusqu'à poids constant. La perte en poids ne doit pas dépasser 15 °/₀ (eau).

Essai. — Séchez environ 2 gr. de biphosphate de sodium à poids constant à 100° ; pesez exactement, et dissolvez dans 10 cm³ d'eau distillée. Ajoutez 10 cm³ d'une solution saturée à froid de chlorure de sodium et titrez la solution avec la soude normale en employant la

©BIU Santé

phénolphtaléine comme indicateur. Chaque centimètre cube de soude normale correspond à 0,1201 de NaH^2PO^4.

Séchez environ 0 gr. 15 du sel à poids constant à 100°. Pesez exactement. Dissolvez dans 10 cm³ d'eau distillée et neutralisez la solution avec la soude normale (exempte de chlore) en employant la phénolphtaléine comme indicateur. Ajoutez alors 50 cm³ de nitrate d'argent décinormal et agitez fortement le mélange. Ajoutez lentement de l'oxyde de zinc par petites portions jusqu'à ce que le mélange soit neutre au papier de tournesol. Diluez alors le mélange jusqu'à 100 cm³ avec de l'eau distillée et filtrez à travers un filtre sec. Rejetez les 20 premiers centimètres cube du filtrat. Recueillez alors 50 cm³ du filtrat et ajoutez 2 cm³ d'acide nitrique, 2 cm³ de sulfate ferrique ammoniacal, et titrez avec le sulfocyanate de potasse décinormal jusqu'à la production d'une teinte rouge permanente. Chaque centimètre cube de nitrate d'argent décinormal correspond à 0,004002 de NaH^2PO^4.

Conservez en récipients bien bouchés.

Dose moyenne : 0 gr. 6.

WHISKY

Le whisky est un liquide alcoolique obtenu par la distillation de la totalité ou d'une partie du malt de grains de céréales et ne contenant pas moins de 47 °/₀ et pas plus de 53 °/₀ en volume de C^2H^5OH à 15°56 C. Il doit avoir été conservé dans des fûts en bois pendant une période d'au moins quatre ans.

Description et propriétés physiques. — Liquide légèrement ou fortement ambré, ayant une odeur et une saveur caractéristiques et une réaction acide. Densité 0,935 à 0,923 à 25° C.

Essai d'identité et de pureté. — Le résidu obtenu en évaporant 20 cm³ de whisky dans une capsule au bain-marie est complètement soluble dans 5 cm³ d'eau distillée. Filtrez la solution et ajoutez au filtrat une goutte de chlorure ferrique dilué au 1/10. Il se produira une coloration vert noirâtre (indiquant la conservation dans des fûts en bois).

25 cm³ de whisky dilué avec 50 cm³ d'eau distillée n'exige, pour sa neutralisation, pas moins de 1 cm³ 5 et pas plus de 5 cm³ de soude décinormale, en employant III gouttes de phénolphtaléine comme indicateur.

Mélangez 5 cm³ de whisky avec 15 cm³ d'eau distillée. Distillez lentement 100 cm³ en employant un réfrigérant efficace. Neutralisez 50 cm³ du distillat avec la soude décinormale, en employant V gouttes de phénolphtaléine comme indicateur. Ajoutez alors exactement 20 cm³ de soude décinormale. Faites bouillir une heure au réfrigérant à reflux. Refroidissez et titrez l'excès de soude avec l'acide sulfurique normal. Faites un essai à blanc en employant l'eau distillée à la place du distillat et faites toutes corrections nécessaires. Le volume de soude déci-

©BIU Santé

normale consommée ne doit pas être inférieur à 1 cm³ 7 et pas supérieur à 7 cm³ (éther).

A 5 cm³ du distillat, ajoutez 2 cm³ de soude et V gouttes d'une solution aqueuse fraîchement préparée de nitroprussiate de sodium (1/50). Ajoutez alors un léger excès d'acide acétique. Aucune teinte violette ne doit s'être produite au bout d'une minute (acétates).

Un mélange de 0 cm³ 5 du distillat avec 5 cm³ d'eau distillée satisfait à l'essai pour la recherche du méthanol dans l'alcool.

Acidulez 10 cm³ de whisky avec V gouttes d'acide chlorhydrique dilué. Evaporez à 5 cm³. Diluez avec de l'eau distillée pour amener à 10 cm³ et filtrez si c'est nécessaire. L'addition d'iode ou d'iodomercurate ne doit pas donner de précipité (alcaloïdes).

Diluez 10 cm³ de whisky avec 2 cm³ d'eau distillée. Chauffez dans un tube à essai. Agitez fortement pendant dix minutes avec 15 cm³ d'un mélange contenant 100 cm³ d'alcool amylique, 3 cm³ d'acide phosphorique et 3 cm³ d'eau. Puis laissez déposer en deux couches. La couche inférieure aqueuse doit être incolore ou très légèrement colorée (caramel).

Mélangez 5 cm³ de whisky avec 5 cm³ d'eau distillée. Agitez le mélange avec 10 cm³ d'éther de pétrole. Séparez cet éther de pétrole dans une capsule de 70 à 80 cm³ et ajoutez à cet éther de pétrole 1 cm³ de soude (au 1/10), puis évaporez à sec, au bain-marie. Ajoutez à ce résidu sec 2 cm³ d'acide sulfurique en faisant tourner la capsule de façon à humecter complètement le résidu. Chauffez pendant deux minutes au bain-marie et versez la solution dans un tube à essai contenant 0,03 à 0,05 de résorcine. Chauffez le mélange pendant trois minutes entre 160 et 170, en agitant de façon à dissoudre toute la résorcine. Versez alors la solution dans un mélange de 70 cm³ d'eau distillée et 30 cm³ de soude au 1/10. Ajoutez un peu plus de soude si c'est nécessaire pour rendre le mélange alcalin. Le liquide ne montre alors aucune fluorescence vert jaunâtre, même après vingt-quatre heures (phtalate diéthylique).

Mélangez 2 cm³ d'une solution aqueuse de phloroglucine (au 1/100) avec 5 cm³ de soude T. S. et ajoutez 2 cm³ de whisky. Aucune coloration rouge ne doit se produire (formaldéhyde).

Mélangez 20 cm³ de whisky avec 20 cm³ d'eau distillée et agitez le mélange avec 10 cm³ d'éther. Laissez séparer et décantez l'éther qu'on laissera ensuite évaporer spontanément sur un verre de montre. Le résidu de cette évaporation ne doit avoir ni odeur désagréable, ni odeur irritante.

Evaporez 20 cm³ de whisky dans une capsule, au bain-marie, et séchez le résidu à poids constant à 100°. Le poids du résidu ne doit pas dépasser 0 gr. 10. Le résidu a une légère saveur astringente, mais ne doit être ni nettement sucré, ni nettement amer (glycérine, sucre).

©BIU Santé

Evaporez 10 cm³ de whisky jusqu'à 5 cm³ et diluez avec 10 cm³ d'eau distillée. Acidifiez avec V gouttes d'acide chlorhydrique et ajoutez 10 cm³ d'hydrogène sulfuré T. S. Aucun précipité ne se forme, soit avant, soit après addition de l'ammoniaque (métaux lourds).

Mettez 2 cm³ de sulfate mercurique dans un tube à essai. Ajoutez V gouttes de whisky et chauffez le mélange jusqu'à commencement d'ébullition sur un petit bec Bunsen, puis enlevez de la flamme. Il ne doit se produire aucun précipité jaune (alcool isopropylique).

L'addition d'un excès de brome à 5 cm³ de whisky dilué avec un égal volume d'eau distillée ne doit pas produire de précipité (phénol).

ESPRIT-DE-VIN

Brandy

Le brandy est un liquide alcoolique obtenu par la distillation du jus fermenté et du marc de raisin, et ne contenant pas moins de 48 °/₀ et pas plus de 54 °/₀ de C^2H^5OH à 15°56 C. Il doit avoir été conservé dans des fûts en bois pendant une période d'au moins quatre ans.

Description et propriétés physiques. — Liquide ambré, pâle, ayant une odeur et une saveur caractéristiques et une réaction acide. Densité : 0,933 à 0,921 à 25° C.

Essai d'identité et de pureté. — Evaporez 20 cm³ de brandy dans une capsule au bain-marie. Traitez le résidu avec 5 cm³ d'eau distillée. Filtrez et ajoutez au filtrat I goutte de chlorure ferrique dilué (au 1/10). Une coloration vert sombre se produira (indiquant la conservation dans les barils en bois).

Evaporez 20 cm³ de brandy dans une capsule au bain-marie et séchez le résidu à poids constant à 100°. Le poids du résidu ne doit pas dépasser 0 gr. 30.

25 cm³ de brandy dilué avec 50 cm³ d'eau distillée exige, pour sa neutralisation, au plus 30,8 de soude décinormale en employant III gouttes de phénolphtaléine comme indicateur (soude libre).

Diluez 20 cm³ de brandy avec 5 cm³ d'eau distillée et distillez lentement 20 cm³ en utilisant un réfrigérant efficace. Le distillat doit satisfaire aux essais pour l'acétone et le méthanol indiqués pour le whisky.

Le brandy doit satisfaire à tous les essais de pureté du whisky, en commençant par l'essai pour les alcaloïdes, en n'effectuant pas l'essai pour le caramel, pour la glycérine et le sucre.

THYROXINE

La thyroxine ($C^8H^5ONI^2$) C^2H^4COOH est un principe actif provenant de la glande thyroïde et ne contenant pas moins de 63 °/₀ d'iode.

©BIU Santé

Description et propriétés physiques. — Aiguilles cristallines ou poudre blanche ou légèrement jaunâtre, sans odeur. La thyroxine est insoluble dans l'eau, pratiquement soluble dans l'alcool ou autres solvants organiques usuels, mais, en présence d'acides minéraux, elle se dissout dans l'alcool ; elle est soluble dans les solutions d'hydroxydes alcalins, et si ces solutions alcalines sont saturées par le chlorure de sodium, le sel alcalin de la thyroxine se sépare.

Essai d'identité. — Incinérez quelques milligrammes de thyroxine avec environ 0 gr. 1 de carbonate de soude. Dissolvez le résidu dans 2 cm³ d'eau distillée. Acidulez avec l'acide acétique et ajoutez 1 cm³ de chloroforme et quelques gouttes de chlore T. S. Le chloroforme se colore en violet.

Essai de pureté. — Les cendres de 0 gr. 01 sont négligeables. Séchez environ 0 gr. 02 de thyroxine sur l'acide sulfurique pendant vingt-quatre heures : la perte de poids est négligeable (eau).

Agitez 0 gr. 01 de thyroxine avec 10 cm³ d'eau distillée pendant cinq minutes et filtrez. Acidulez le filtrat avec I goutte d'acide nitrique dilué et ajoutez III gouttes de nitrate d'argent décinormal. Le louche ainsi obtenu n'est pas plus considérable que celui produit dans un essai à blanc avec I goutte d'acide chlorhydrique normal sur 50 (iodure soluble).

Essai. — Mêlez environ 0 gr. 02 de thyroxine préalablement séchée sur l'acide sulfurique pendant vingt-quatre heures et exactement pesée avec environ 0 gr. 5 de carbonate de potasse anhydre, dans un petit creuset de platine. Recouvrez le mélange avec 1 gr. de carbonate de potasse anhydre et chauffez graduellement jusqu'à complète décomposition. Reprenez par l'eau distillée et versez dans une fiole graduée de 100 cm³. Chauffez la solution au bain-marie et ajoutez une solution de permanganate de potasse au 1/20, goutte à goutte jusqu'à ce que le liquide reste rose. Ajoutez alors goutte à goutte juste assez d'alcool pour faire disparaître la coloration rose. Refroidissez et complétez à 100 cm³ avec de l'eau récemment bouillie et refroidie. Mélangez bien et filtrez sur un filtre sec, dans une fiole sèche, en rejetant les 20 premiers centimètres cubes du filtrat. A 50 cm³ du filtrat, ajoutez alors 0 gr. 5 d'iodure de potassium et 30 cm³ d'acide sulfurique dilué, et titrez l'iode libéré avec l'hyposulfite de soude normale sur 200, en employant l'amidon comme indicateur, mais seulement à la fin. Corrigez le résultat obtenu dans un essai fait à blanc avec les mêmes quantités d'eau distillée, d'acide sulfurique et d'iodure de potassium. Chaque centimètre cube d'hyposulfite normal sur 200 correspond à 0 gr. 0001058 d'iode.

Dose moyenne : 0 gr. 0005.

©BIU Santé

TEINTURE DE KRAMERIA

Krameria en poudre grossière.	200 gr.
Alcool	Quantité suffisante pour faire 1 litre.

Préparez cette teinture en employant l'alcool dilué et suivant la méthode indiquée comme méthode générale d'essai et de préparation des teintures.

La teinture contient 40 à 50 °/₀ d'alcool en volume.

Dose moyenne : 4 cm³.

LIQUEUR PITUITAIRE

Solution de corps pituitaire.

(Cette préparation existait déjà dans la précédente Pharmacopée, mais la méthode d'essai a été modifiée.)

La solution de corps pituitaire contient la partie soluble dans l'eau ou les principes du lobe postérieur frais du corps pituitaire d'un chat, 1 cm³ de cette solution ayant sur l'utérus isolé d'un cobaye femelle vierge une activité non inférieure à 80 °/₀ et non supérieure à 120 °/₀ de celle produite par 0 gr. 005 de poudre de pituitaire type. La solution doit être stérile.

Description et propriétés physiques. — Liquide transparent, incolore ou presque, ayant une faible odeur caractéristique.

Essai. — Préparer une solution de la manière suivante : pesez avec soin une quantité convenable de la poudre type de pituitaire sèche. Placez cette prise d'essai dans un petit mortier d'agate et humectez-la avec quelques gouttes d'eau distillée contenant 0,25 °/₀ d'acide acétique. Triturez fortement la poudre humide jusqu'à ce qu'elle forme une masse homogène, de consistance mousseuse. Ajoutez quelques centimètres cubes de la solution d'acide acétique à 0,25 °/₀ et agitez à nouveau le mélange. Transvasez dans un tube à essai en verre dur ou dans un bécher. Rincez le petit mortier d'agate avec la solution d'acide acétique et ajoutez le liquide de lavage au mélange. Ajoutez assez d'acide acétique à 0,25 °/₀ pour avoir un volume total du mélange d'autant de centimètres cubes que l'on a pris de milligrammes de poudre desséchée (si on a pris 100 milligr. de poudre sèche, on aura un volume de 100 cm³). Chauffez le mélange à l'ébullition. Cette ébullition ne devra pas durer plus d'une minute. Filtrez. Le filtrat contient dans chaque centimètre cube les principes actifs de 0 gr. 001 de la poudre sèche type. Placez cette solution dans une ampoule de verre dur et stérilisez la par tyndallisations de vingt minutes pendant trois jours successifs sans dépasser la température de 100°. Conservez en lieu frais entre 5 et 20° C. Cette solution type ne doit pas être conservée plus de six mois.

©BIU Santé

L'appareil employé pour faire l'essai est celui du type général pour étudier l'activité du muscle lisse isolé des mammifères. Il doit être équipé avec un régulateur de température et être très exact.

Le récipient dans lequel l'utérus est suspendu doit avoir un volume d'au moins 100 cm^3.

Employez des cobayes en bonne santé, pesant entre 175 gr. et 350 gr.

Tuez le cobaye par un choc sur la tête ou par décapitation et extrayez immédiatement l'utérus du corps. Suspendez une partie ou la totalité du corps de l'utérus dans un récipient contenant le liquide de Locke-Ringer oxygéné, l'autre extrémité de l'utérus étant reliée à un levier qui est équilibré convenablement. La température du bain doit être comprise entre 37° et 38°, mais ne doit pas varier de plus de 1/10 de degré pendant la durée de l'essai. Quand l'utérus est complètement distendu, ce qui se produit généralement au bout de quinze à trente minutes, il est prêt à être mis en œuvre pour l'essai. Cet essai est effectué en ajoutant alternativement des doses variables de l'extrait type et de la solution à essayer dans le liquide baignant le muscle jusqu'à ce que les quantités des deux solutions donnent des contractions du même ordre et de même intensité dans au moins deux paires de contractions successives. L'activité des deux solutions est en raison inverse des quantités nécessaires pour produire ces contractions équivalentes.

Poudre de pituitaire type.

Choisissez au moins 25 lobes postérieurs de corps pituitaire du chat extraits dans les trente minutes qui ont suivi la mort de l'animal et soigneusement débarrassés de tout tissu étranger immédiatement après qu'ils ont été extraits du corps. Dès qu'ils ont été ainsi préparés, placez-les dans un flacon contenant une quantité d'acétone correspondant au moins à 4 cm^3 d'acétone pour chaque corps pituitaire. Laissez en contact avec l'acétone pendant trois heures, puis enlevez les corps pituitaires et coupez-les en petits morceaux avec des ciseaux. Replacez les fragments dans de l'acétone neuve en quantité égale à celle employée la première fois. Laissez en contact avec l'acétone une nuit, puis enlevez les fragments et séchez dans un dessiccateur, dans le vide, sur le chlorure de calcium, à une température ne dépassant pas 50°, pendant cinq heures. Au bout de ce temps, enlevez les fragments et pulvérisez-les au mortier jusqu'à ce qu'ils passent à travers le tamis n° 40. Séchez la poudre ainsi obtenue au moins douze heures dans le dessiccateur, à vide, sur le chlorure de calcium, à une température ne dépassant pas 50°. Epuisez la poudre ainsi desséchée dans un petit appareil Soxhlet continu pendant trois heures, avec de l'acétone, puis séchez la poudre à nouveau dans un dessiccateur, sur le chlorure de calcium, pendant trois heures.

©BIU Santé

Cette poudre séchée doit être conservée en lieu frais, à l'obscurité, dans des ampoules scellées dans le vide ou dans des dessiccateurs à vide sur le chlorure de calcium, jusqu'à ce que cette poudre soit utilisée pour la préparation de la solution type.

OLEUM MORRHUÆ

Huile de foie de morue.

Huile fixe obtenue au moyen de foie frais du *Gadus Morrhua* (Linné) et autres espèces de gadus.

L'huile de foie de morue doit être essayée pour sa teneur en vitamine A et doit alors en contenir au moins 50 unités par gramme. L'huile de foie de morue ainsi essayée doit être étiquetée de la façon suivante : « Cette unité n'est pas une mesure de l'activité antirachitique de l'huile de foie de morue ».

Description et propriétés physiques. — Liquide huileux, jaune pâle clair. Ce liquide a une odeur spécifique, sentant légèrement le poisson, mais n'a pas d'odeur rance. Sa saveur est celle du poisson. L'huile de foie de morue est légèrement soluble dans l'alcool, mais est soluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone et dans l'acétate d'éthyle.

Essai pour identité et pureté. — Densité : 0,918 à 0,927, à 25° C. Une solution de 1 goutte d'huile dans 1 cm³ de chloroforme agitée avec 1 goutte d'acide sulfurique donne une teinte violet rouge, se transformant graduellement en teinte brun rougeâtre.

Dissolvez 2 gr. d'huile de foie de morue dans 20 cm³ d'un mélange à volumes égaux d'alcool et d'éther préalablement neutralisé par la soude décinormale. Ajoutez V gouttes de phénolphtaléine comme indicateur et titrez avec de la soude décinormale jusqu'à production d'une teinte rosée qui persiste pendant quinze secondes.

On ne doit pas employer plus de 1 cm³ de soude décinormale (acidité libre).

Matière insaponifiable : pas plus de 1,5 °/₀. Indice de saponification : pas moins de 180 et pas plus de 190. Indice d'iode : pas moins de 140 et pas plus de 180. (La technique de ces trois essais fait l'objet d'articles généraux.)

L'huile de foie de morue doit être conservée en lieu frais, dans des récipients bien clos qui ont été séchés avant d'être remplis.

Essais.

Essai de la vitamine A pour l'huile de foie de morue. — L'huile de foie de morue doit être essayée par le procédé suivant. Quand elle est essayée par ce procédé, l'huile doit contenir au moins 50 unités par

©BIU Santé

gramme et doit être étiquetée comme suit : « Cette unité n'est pas une mesure de l'activité antirachitique de l'huile de foie de morue ».

Cet essai est basé sur la détermination de la quantité minimum d'huile de foie de morue nécessaire pour pourvoir aux besoins en éléments de croissance dans un essai sur des animaux. Les animaux d'essai doivent être des rats blancs provenant toujours de même origine et de préférence élevés sous le contrôle de l'expérimentateur. La puissance en vitamine A de l'huile de foie de morue doit être exprimée en unité par gramme d'huile, l'unité étant la quantité minimum d'huile de foie de morue à donner par jour pour guérir les symptômes produits par privation de vitamine A à de jeunes rats blancs, et pour leur permettre de gagner en poids de 10 à 20 gr. pendant une période de trente-cinq jours dans les conditions de croissance et de régime spécifiées dans l'essai.

On soumet à un régime privé de vitamine A des rats d'âge compris entre au moins vingt-cinq jours et au plus vingt-neuf jours et ne pesant pas moins de 35 gr. et pas plus de 45 gr. Le régime de base est composé comme suit :

Caséine ou viande fraîche séchée privée de vitamine A . .	18 p. 100
Mélange salin, tel que celui de Osborne et Mendel[1] ou Mac-Collum et Davis[2]	4 p. 100
Amidon	Quantité suffisante °/₀.

Employer une quantité suffisante de levure de bière sèche pour fournir aux besoins en vitamine B de l'animal, en la mélangeant avec le régime privé de vitamine A.

Les rats doivent commencer à recevoir l'huile de foie de morue à essayer au moins après sept jours de la période où ils commencent à avoir un poids stationnaire ou un poids qui décline, et pendant le temps où ils sont nourris avec de l'huile ils doivent être gardés en cages séparées. L'essai continuera pendant trente-cinq jours et le pouvoir de l'huile sera jugé sur le rat ou les rats montrant une augmentation de poids de 10 à 20 gr. sur le poids déterminé au commencement de l'essai et la guérison des symptômes produits par absence de vitamine A. Chaque essai doit être contrôlé par au moins deux essais comparatifs avec des rats n'ayant pas reçu d'huile de foie de morue. Ces animaux peuvent servir de contrôle, quel que soit le nombre des échantillons d'huile que l'on examine.

Aucune huile ne doit être étiquetée comme essayée par la méthode de la Pharmacopée américaine, à moins qu'elle ne contienne au moins 50 unités par gramme d'huile.

1. *Journal Biological Chemistry*, 1913, **15**, p. 317.
2. *Journal Biological Chemistry*, 1918, **33**, n° 185, p. 55.

©BIU Santé

Le régime à employer pour les rats utilisés comme reproducteurs doit être composé comme suit :

Farine totale complétement pulvérisée	66 %
Lait total en poudre	33 %
Chlorure de sodium	1 %

Les besoins en facteur antirachitique des reproducteurs doivent être assurés.

CH. LORMAND,
Laboratoire national de contrôle des médicaments.

VARIÉTÉS

Le « Yocco », nouvelle drogue simple à caféine (1).

On connaît seulement un petit nombre de végétaux dans lesquels on a pu isoler la caféine, qui s'y trouve répartie tantôt dans les feuilles (thé, maté, café), tantôt dans les fruits et graines (café, Paullinia, kola, cacao). Les parties riches en caféine sont utilisées comme aliments de luxe, ou comme médicaments et produisent une excitation euphorique recherchée.

Jusqu'alors aucune écorce n'était connue qui puisse être rangée dans ce groupe, bien que les analyses chimiques aient montré que la caféine existe à très faible dose, dans les jeunes tiges du *Coffea arabica* L. du *Coffea liberica* Hiern. et aussi dans les ramilles qui accompagnent les feuilles du maté commercial.

Réunissant, depuis plusieurs années, des matériaux d'études sur les drogues et préparation euphoriques ou sensorielles des indigènes de l'Amérique centrale et équatoriale, notre attention a été retenue par l'une d'elles, dont il a été facile d'extraire une substance cristallisable présentant certaines réactions des alcaloïdes.

Il s'agit de l'écorce de tige d'une plante connue sous le nom de ***Yocco*** dans les districts méridionaux de la Colombie, en particulier dans les régions sauvages du Putumayo et du Caquetà.

Cette drogue n'est connue que par quelques renseignements dus au Dr ZERDA BAYON, qui voyagea dans ces régions en 1905, et plus récemment par les notes de M. FLORENT CLAES, recueillies au cours de son

1. Communication présentée par M. L. GUIGNARD à l'Académie des Sciences. *C. R.* **182**, n° 24, p. 1496; séance du 14 juin 1926. — Travail du *Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Paris*.

©BIU Santé

exploitation chez les Indiens Correguajes, dans le Caquetà, en 1923. D'ailleurs assez abondant à l'état spontané dans la forêt, le *Yocco* est cultivé par les indigènes, qui en ont toujours une provision dans leur case ou dans leur canot. Il lui attribuent en effet la vertu d'éviter la fatigue, la faim et les maladies, de procurer l'agilité et l'endurance nécessaires pour la chasse, pour les longues expéditions en canot ou pour les courses en montagne.

L'absorption de la drogue se fait ainsi : l'écorce est raclée pour enlever le liège mince, mais verruqueux ; puis, ainsi nettoyée, elle est divisée en menus fragments qu'on fait macérer dans l'eau pour être consommée chaque matin au réveil, à une dose maximum correspondant à cinq grammes d'écorce.

Les échantillons de *Yocco* reçus au Laboratoire proviennent les uns du consul de France, à Quito, les autres de M. Claès, ce qui nous a permis un contrôle. Ce sont des tiges d'un diamètre moyen de 4 ctm. à surface gris brunâtre, parsemée de petites éminences verruqueuses ; l'écorce est mince et mesure au plus un demi-centimètre d'épaisseur ; le bois, épais, est assez compact et la moelle très réduite.

Au microscope, on trouve de volumineux laticifères et de nombreux cristaux prismatiques d'oxalate de calcium.

L'examen chimique permettant d'en retirer aisément un corps cristallisable, précipitant en milieu acide par les réactifs généraux des alcaloïdes, nous avons cherché à l'identifier dans les extraits obtenus par divers solvants. L'analyse a fourni les résultats suivants :

	%
Humidité, par dessiccation à + 100°	12,31
Cendres	6,10
Extrait à froid, avec 5 parties d'alcool à 70°	3,46 et 3,81
Extrait à chaud, par l'alcool à 70°	6,40
Extrait par l'eau bouillante	10,82

La teneur en principe cristallisé varie suivant le mode d'extraction et les nombres obtenus sont : 1,18 et 1,33, dans la teinture au 1/5 avec alcool à 70° ; 2,08 dans l'eau bouillante ; 2,30 dans l'extrait alcoolique préparé à chaud ; le maximum 2,73 % est atteint, lorsque l'épuisement est effectué à l'aide d'eau acidulée (à 2 % HCl).

La substance obtenue cristallise facilement dans l'eau distillée, dans le chloroforme, en donnant des aiguilles fines, soyeuses, translucides, groupées en faisceaux ou en touffes. Elle présente les caractères et les réactions de la caféine :

Point de fusion (après dessiccation à 100°) = +232° (caféine anhydre = + 234°) ;
Perte en eau à 100° = 7 % ;
Volatile sans résidu ; se sublime nettement à partir de 177-180° ; inactive sur la lumière polarisée. Très soluble dans le chloroforme et l'eau chaude ; soluble dans

©BIU Santé

7 °/₀ d'eau à + 20°; plus soluble dans l'eau acidulée; peu soluble dans l'alcool.

Elle donne la réaction de la tétraméthyl-alloxanthine; précipite en bleu par le ferricyanure de K en présence d'acide azotique; précipite en solution aqueuse par l'acide silicotungstique ou le tannin et donne un précipité blanc abondant, composé de fines aiguilles cristallines, par la solution aqueuse saturée de $HgCl^2$.

Deux microdosages d'azote (méthode de KJELDAHL modifiée) ont donné respectivement 26,1 et 26,3 d'Az °/₀ (quantité théorique pour $C^8H^{10}N^4O^2 + H^2O = 26{,}415$).

Il semble donc bien que l'on se trouve en face d'une nouvelle drogue à caféine qui doit prendre place à côté du café, du thé, du maté, du guarana, de la kola, et ainsi se trouve justifié l'emploi comme excitant euphorique qu'en font les vieilles races indigènes d'une partie de la Colombie.

AL. ROUHIER, Docteur en pharmacie. — Prof. EM. PERROT.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DEJUST (Dr L.-H.). **Répertoire d'hygiène et de médecine sociales.** Tome III. 1 vol. in-8°, LXXVI + 319 p. Prix : 15 fr. *Union des Syndicats médicaux de France*, Paris, décembre 1925. — Pour la troisième fois, l'auteur vient de faire paraître ce Répertoire, contenant plus de 3.000 références bibliographiques, portant surtout sur les années 1924 et 1925. Grâce à la souplesse de la classification décimale, un certain nombre de rubriques nouvelles ont été ouvertes, en particulier sur la *Législation de l'hygiène*, sur les *Rapports du syndicalisme* avec les organisations d'hygiène officielle, etc.

A l'heure actuelle, le praticien a de plus en plus besoin de se documenter sur l'hygiène civile, militaire, scolaire, etc..., sur les assurances sociales, les accidents du travail, la lutte contre les maladies, etc. Une fois familiarisé avec ce Répertoire, il trouvera facilement les références permettant de rester au courant de ces questions capitales. Dr R. WEITZ.

LAFOND (LOUIS). **La dynastie des Helvétius; les remèdes du roi.** 1 vol. in-8°, 234 p. et 8 planches. Prix : 20 fr. *Editions Occitania*, Paris, 1926. — Le philosophe HELVÉTIUS (1715-1771) était le descendant de trois générations de médecins; le premier de ceux-ci, originaire du Palatinat, latinisa son nom patronymique de SCHWEITZER, exerça avec éclat la médecine en Hollande et combattit divers remèdes en vogue à cette époque, en particulier la « poudre de sympathie » du chevalier DIGBY. Le second des HELVÉTIUS, JEAN-ADRIEN, vint à Paris, au temps de LOUIS XIV, et y vendit des remèdes nouveaux, — dont l'un à base d'ipéca — qui furent subventionnés et distribués sous le patronage du Grand Roi; le troisième, CLAUDE, père du célèbre littérateur, est surtout connu comme médecin de la reine MARIE LECZINSKA.

©BIU Santé

Grâce à de patientes et sagaces recherches dans les bibliothèques de Paris, de province et chez les descendants des HELVÉTIUS, M. LAFOND, docteur en pharmacie, a réuni la matière de cet ouvrage. Celui-ci, très bien édité et illustré, aura sa place marquée dans la bibliothèque de tous ceux qui s'intéressent à l'Histoire de la Thérapeutique et même à l'Histoire de France en général. R. Wz.

PICHARD (HENRI). **Le novarsénobenzol dans le traitement de la tuberculose pulmonaire**. 1 broch. 48 p. Imprimerie polyglotte DANZIG, Paris, 1926. — Elève des Hôpitaux de Paris, l'auteur a vu employer avec succès le novarsénobenzol dans différentes affections médicales et chirurgicales, en particulier dans certaines affections pulmonaires : grippe, tuberculose, dilatation des bronches. Chez les tuberculeux, il a constaté une action indéniable, avec heureuse influence sur la température, les signes fonctionnels et l'état général. Il y a très peu de contre-indications à l'emploi du novarsénobenzol; la voie gastrique, la voie rectale, la voie sous-cutanée et la voie intraveineuse peuvent être utilisées; on donnera la préférence à cette dernière, aux doses de 0 gr. 15 à 0 gr. 30 tous les deux jours. R. Wz.

SEEGOBIN (J.). **Le traitement de la fièvre récurrente par la voie buccale**. 1 broch. 47 p. Imprimerie polyglotte DANZIG, Paris, 1926. — Actuellement on classe les fièvres récurrentes, dues aux spirochètes, d'après la nature des animaux inoculateurs (poux, tiques, accessoirement punaises et puces) et d'après le pays où chaque forme est observée, ces différentes formes étant de gravité inégale.

Les arsenicaux : arsénobenzènes, hectine, luargol, cacodylate, arrhénal, ont une activité certaine; la quinine, le mercure, la sérothérapie, etc., sont plutôt ici des médicaments accessoires.

Le stovarsol, ou dérivé acétylé de l'acide oxyamino-phénylarsinique, rend, dans les fièvres récurrentes, les mêmes services que les arsénobenzènes et évite la pratique des injections intraveineuses. Comme dans d'autres affections à protozoaires, il semble préférable d'administrer d'emblée une dose élevée. Au Cameroun, le Dr JAMOT fait ingérer en une seule fois six comprimés de stovarsol à 0 gr. 25, soit 1 gr. 50, dose correspondant à 0 gr. 60 de novarsénobenzol. Après des phénomènes de choc qui durent quelques heures, la fièvre tombe et les spirochètes ont disparu. Aux enfants, on donnera une dose correspondant à 0 gr. 08 par année d'âge. Ces moyens permettent d'arrêter très vite et assez facilement une épidémie à son début; si, ce qui est exceptionnel, les examens de sang faisaient constater un insuccès, on pourrait compléter la cure quelques jours plus tard par une injection de novarsénobenzol. R. WEITZ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Biologie générale. — Histologie.

Le système lacunaire. ACHARD (CH.). *Biologie médicale*, février-mars 1925, avril 1925, **15**, n° 2 et n° 3, p. 49-70 et p. 97-120. — Le système lacunaire est l'ensemble des cavités discontinues où se trouve enfermée la plus grande partie du liquide de l'organisme : interstices des cellules, des tissus et des organes, c'est-à-dire surtout tissu conjonctif et cavités séreuses.

©BIU Santé

Des trois systèmes : vasculaire sanguin, lymphatique, lacunaire, c'est le dernier qui est le plus nécessaire, le plus constant, le premier apparu dans l'organisme.

L'auteur, après avoir donné cette définition du système vasculaire, étudie la morphologie de ce système, puis sa physiologie. Il classe les différentes sérosités qui le constituent, il étudie leur composition, leur formation, leur rôle physiologique.

Il aborde la pathologie du système lacunaire, formation des exsudats inflammatoires, pléthore lacunaire et hydropysies, décharge lacunaire et déshydratation, variations de pression, déséquilibre vasculo-lacunaire.

Il étudie enfin le rôle du système lacunaire en thérapeutique. J. R.

La paléopathologie au Pérou. Lésions craniennes préhistoriques. Roy (Dr) et Hoodie (L.). *Biologie médicale*, février-mars 1925, **15**, nº 2, p. 71-79. J. R.

Diptères. Coutière (H.). *Biologie médicale*, mai 1925, **15**, nº 4, p. 145-178. — Ce groupe est extrêmement important. Il nous intéresse tout particulièrement au point de vue social et économique, les insectes de ce groupe transmettant à l'homme et aux animaux de nombreuses maladies. L'auteur étudie la vie des mouches communes, ponte, évolution des larves et des nymphes et la destruction de ces animaux ; il étudie enfin les phénomènes de saprophytisme et de parasitisme qui caractérisent ces mouches communes. Après avoir passé en revue la question des glossines et rappelé les travaux récents sur les trypanosomiases, l'auteur insiste sur la question des moustiques. Il expose les conceptions nouvelles et particulièrement celles de Roubaud, sur la protection de l'homme par les animaux domestiques que piquent de préférence les anophèles. L'auteur termine en étudiant les phlébotomes et les maladies qu'ils transmettent. J. R.

Les caractères sexuels secondaires et le problème de l'ontogenèse. Gley (E.). *Biologie médicale*, juin 1925, **15**, nº 5, p. 193-208. — L'auteur étudie le mécanisme formateur et régulateur des caractères sexuels secondaires. Ce mécanisme a fourni une des preuves les plus solides qui soient en faveur de la théorie des sécrétions internes considérées comme facteurs de la morphogenèse. Les caractères sexuels sont sous la dépendance de la glande génitale fonctionnant comme une glande à sécrétion interne. La théorie de la « glande interstitielle » s'est montrée insuffisante à expliquer la formation de ces caractères. Cependant le fait n'en subsiste pas moins comme le montrent les expériences de Pézard sur les gallinacés, expériences de castration prépubérale et post-pubérale et de transplantations. De plus des expériences fort curieuses ont montré l'influence non plus favorisante, mais empêchante de l'ovaire sur l'apparition de certains caractères sexuels secondaires. Par toutes ces expériences on approche donc nettement de la connaissance d'une forme asexuée, neutre. L'auteur cite inversement d'autres expériences où il a été possible de créer une sorte d'hermaphrodisme expérimental. Des faits extrêmement importants ont été mis en outre en évidence : minimum efficace des transplantations testiculaires ou d'injections d'extraits testiculaires. Ces faits, où l'on retrouve la loi du tout ou rien, permettent à l'auteur de discuter les théories de l'hypo- et de l'hypersécrétion des glandes endocrines. J. R.

La viscosité des liquides de l'organisme. Lambolez (Dr). *Biologie médicale*, juin 1925, **15**, nº 5, p. 209-230. — L'auteur étudie les conditions qui

©BIU Santé

font varier l'écoulement d'un fluide dans un conduit, il montre tout l'intérêt qu'il y a à connaître la viscosité des liquides de l'organisme, à l'état normal et à l'état pathologique. Il décrit un certain nombre d'appareils utilisables en biologie, particulièrement pour l'étude du sang. J. R.

Le vomissement. DELAUNAY (H.). *Biologie médicale*, juillet-août 1925, **15**, n° 6, p. 253-289. — L'auteur classe les causes du vomissement suivant les données de la physiologie. Il étudie les actes mécaniques, le rôle de l'estomac, le rôle de l'œsophage, le rôle du système nerveux. Il expose les mécanismes du vomissement expérimental (vomissement réflexe, vomissement central), des vomissements pathologiques (vomissement et choc anaphylactique, toxine, intoxication alimentaire, anesthésie, acidose, urémie, troubles de la circulation bulbaire). J. R.

La médecine aux temps héroïques, de Minos à Homère. GUIART (J.). *Biologie médicale*, septembre 1925, **15**, n° 7, et octobre 1925, n° 8, p 293-328 et p. 341-361. J. R.

Culture de tissus. COUTIÈRE (H.). *Biologie médicale*, novembre 1925, **15**, n° 9, et décembre 1925, n° 10, p. 389-426 et p. 451-480. — Un grand intérêt s'attache à l'étude de cette question. L'auteur expose les travaux de HARRISSON, CARREL, EBELING, CHAMPY, DREW, M. R. LEWIS et W. H. LEWIS, G. LÉVI et d'autres biologistes. Les tissus animaux peuvent être cultivés *in vitro* à partir d'une très petite masse cellulaire. Cette culture est très probablement de durée indéfinie. Les éléments se simplifient, ne se différencient plus histologiquement, mais ils gardent cependant toujours l'empreinte spécifique, vraisemblablement d'ordre physico-chimique, du tissu dont ils proviennent. Peut-être même gardent-ils parfois leur sécrétion spécifique.

Il y a dans les cultures des facteurs de croissance et des facteurs d'inhibition, d'ordres mécanique et chimique. Un support solide est indispensable. L'extrait de tissus embryonnaires et l'extrait de tissus adultes autolysés activent nettement la croissance. Les leucocytes renferment des substances analogues. Le sérum sanguin renferme des substances activantes, mais aussi d'autres substances inhibitrices.

Grâce à ces méthodes, les phénomènes de cicatrisation commencent à être mieux connus. De même ces essais ont montré que les tissus des tumeurs prolifèrent *in vitro* avec d'autant moins de changements histologiques que la tumeur est plus maligne. Les tumeurs malignes semblent posséder normalement des substances activant la croissance, contrairement à ce qui se passe pour les tissus adultes sains. Dans certains sarcomes il est possible de localiser la propriété maligne dans les cellules d'origine leucocytaire à l'exclusion des fibroblastes conjonctifs. Il semble que dans certains cas cette propriété maligne serait due à un principe filtrant qui serait fabriqué par la cellule. Il est indéniable que l'on peut attendre beaucoup de ces études des cultures de tissus. J. R.

Les tendances actuelles de la législation et de l'administration cellulaire. DEQUIDT (Dr) et FORESTIER (Dr). *Biologie médicale*, novembre 1925, **15**, n° 9, p. 427-441; décembre 1925, n° 10, p. 481-502. J. R.

©BIU Santé

Chimie biologique.

Recherches sur l'importance physiologique comparée du fer et du zinc. Bertrand (G.) et Nakamura (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, août-septembre 1925, **7**, n° 8, p. 933. — Le zinc toujours présent dans l'organisme, en petites proportions, se comporte comme un facteur des échanges nutritifs et du développement général de l'individu. Les auteurs ont comparé l'importance du zinc avec celle du fer en utilisant la même technique expérimentale. En comparant les résultats de leurs expériences, on constate que les effets de la carence du zinc ont été plus étendus que les effets de la carence du fer. J. R.

Sur un nouveau cas de mutation physiologique chez la souris. Bertrand (G.) et Nakamura (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, août-septembre 1925, **7**, n° 8, p. 942. — Dans leurs expériences les auteurs ont dû se servir d'un mélange alimentaire complètement dépourvu des facteurs oligosynergiques A, B et C. Les jeunes souris n'ont donc pas pu survivre, à partir du sevrage, plus de trois à quatre semaines avec le régime qui leur était imposé. Toutefois, l'un de ces animaux a fait preuve d'une accoutumance vraiment exceptionnelle : il a survécu, en effet, plus de deux mois. J. R.

De l'influence de l'histamine et de la tyramine sur le métabolisme des matières azotées chez le lapin. Iwatsuru (R.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, août-septembre 1925, **7**, n° 8, p. 946. — L'histamine diminue la teneur en azote de l'urine, indépendamment des dépôts de graisse et de glucides formés dans l'organisme animal. La tyramine, par contre, accélère toujours l'élimination des matières azotées dans l'organisme. J. R.

Sur la constitution des diastases protéolytiques et le mécanisme de leur action. Hugounenq (L.) et Loiseleur (J.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, août-septembre 1925, **7**, n° 8, p. 955. — La constitution des diastases peut se ramener à un système formé par un électrolyte dont un des ions est fixé par adsorption sur un support colloïdal, l'élément minéral gardant ses propriétés cristalloïdes et son activité chimique spécifique.

Cette adsorption est commandée par les groupes fonctionnels du colloïde support; elle libère un ion spécifiquement actif et provoque, par voie de conséquence, une dissymétrie dans les éléments résultant de la dissociation de l'électrolyte. La pepsine est constituée par un complexe formé d'un support colloïdal protéique dont les groupes acides entraînent le signe négatif de la micelle ionique; le colloïde pepsique peut alors absorber électivement le cathion (Na) et libérer l'ion (Cl) qui devient susceptible d'agir sur les groupes aminés des protéiques à digérer. La trypsine est constituée par un complexe formé d'un support colloïdal protéique dont les groupes amidogènes entraînent un signe positif de la micelle ionique; la trypsine peut alors adsorber électivement l'anion CO^3; l'ion (Na) +, devenu libre, agit sur les groupes acides des protéiques à digérer. Dans l'étude des réactifs des diastases, il convient donc de distinguer ceux qui intéressent la partie protéique et ceux qui agissent sur l'élément minéral. J. R.

Les tampons dans l'étude des protéases. Etude comparative des méthodes de mesure du pH dans le dosage de la pepsine par la méthode Gross. Influence des tampons sur la digestion

©BIU Santé

de la caséine par la pepsine. Influence des tampons sur le pH pendant la digestion de la caséine d'après la méthode de Gross. SMORODINTZEFF (J. A.) et ADOFF (A. N.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1060-1068; décembre 1925, n° 10, p. 1154. J. R.

Sur les variations des lipides phosphorés au cours de l'autolyse du foie. ARTOM (CAMILLE). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1099. J. R.

Contribution à l'étude de l'intoxication par le sulfonal. Localisation du sulfonal et de l'hématoporphyrine. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1129. — Les auteurs ont déterminé la localisation du sulfonal dans les viscères du lapin intoxiqué par ce composé. Les auteurs ont recherché aussi dans les différents organes la présence de l'hématoporphyrine. Il semble que l'hématoporphyrine formée au cours de l'intoxication par le sulfonal soit, en partie, rapidement éliminée par les urines. J. R.

L'adaptation de la méthode de distillation isothermique à la détermination de la concentration moléculaire du sérum sanguin. HRYNAKOWSKI (C.) et RYCHTER (Mlle A.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1131. J. R.

Un sphyximètre. BOUNHIOL (J. P.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1139. — L'auteur présente un nouvel appareil destiné à la mesure directe et rapide des échanges respiratoires et, par conséquent, du métabolisme basal. J. R.

L'action hypoglycémiante de la sécrétine duodénale. NOVOA SANTOS (K.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1151. — L'auteur montre que l'action hypoglycémiante de la sécrétine duodénale est presque constante chez le lapin et que, à ce point de vue, la sécrétine se comporte comme l'insuline.

Cette action se retrouve chez l'homme. L'auteur pense que l'action hypoglycémiante de la sécrétine est due probablement à une activation de la sécrétion endogène d'insuline. J. R.

Valeur comparée des principales techniques de désalbumination. WUNSCHENDORF (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1158. — L'acide métaphosphorique doit être écarté parce que les filtrats qu'il donne sont presque constamment biurétiques. L'acide trichloracétique a l'inconvénient de fournir des liqueurs désalbuminées dont la forte concentration en ions hydrogène peut amener des clivages moléculaires. L'acide tungstique fournit de meilleurs résultats. Mais les filtrations excessivement lentes entraînent un contact prolongé des protéines avec la liqueur acide et l'on est en droit de redouter une hydrolyse partielle de la molécule protéique.

En résumé, les valeurs d'azote non protéique varient, pour un même liquide, non seulement avec le désalbuminant acide employé, mais encore avec sa concentration. Bien plus, pour un même pH du liquide désalbuminé, on a des chiffres d'azote différents suivant le réactif utilisé. Il n'est pas douteux, dans ces conditions, que ces réactifs acides agissent non seulement sur les protéiques, mais encore sur d'autres substances azotées en dissolution et cela d'une façon plus ou moins forte. En dernière analyse, si l'on considère la fragilité de l'édifice moléculaire des substances protéiques, on

©BIU Santé

conclura que les désalbuminants acides sont peu recommandables et que la précipitation doit se faire en milieu aussi neutre que possible, avec le secours d'agents inoffensifs qui ne risquent pas de désagréger ces fragiles édifices. L'auteur recommande comme méthode de choix la désalbumination à l'*hydrate ferrique colloïdal*. J. R.

Quelques applications de l'analyse spectrographique en chimie biologique. Beyle (Ed.), Fabre (R.) et George (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, décembre 1925, **7**, n° 10, p. 1168. — La méthode spectrographique, grâce à la technique employée par les auteurs, est d'un emploi très précieux, en particulier lorsqu'on ne dispose que de très faibles quantités de substances ; elle permet d'obtenir, avec facilité et rapidité, un renseignement très sûr, là où les méthodes courantes de l'analyse chimique seraient souvent inapplicables. Les auteurs indiquent quelques cas où leur méthode a été d'une utilité incontestable : vérification de la pureté de précipités d'oxalate de calcium, et mise en évidence de magnésium. Application au dosage du calcium du sang. Recherche de traces de bismuth. Etude de l'élimination du bismuth par les urines. Identification du mercure en toxicologie. J. R.

Cancer et gestation. Vignes (Drs H.) et Duhail (P.). *Biologie médicale*, janvier 1925, **15**, n° 1, p. 1-38. — Les auteurs étudient l'influence de la gestation sur le cancer et réciproquement du cancer sur la gestation. J. R.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur l'emploi du Lumbricus terrestris pour l'identification biologique des poisons. Prati (M.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, nos 3 et 4, p. 179-207. — Présentation d'une technique d'étude de divers poisons sur le ver de terre (strychnine, cocaïne, nicotine, $BaCl^2$, etc), permettant leur caractérisation physiologique. P. B.

Sur la microméthode de Kjeldahl simplifiée (Procédé sans distillation). Lelesz-Pohorecka (Mme). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1039. — La microméthode de Kjeldahl peut être avantageusement simplifiée, en supprimant la distillation de l'ammoniaque après la combustion de la substance organique. On dose directement le sulfate d'ammoniaque dans le matras même de combustion, après avoir décomposé le sel par l'hypobromite alcalin en volume déterminé et dosé iodométriquement l'excès du réactif non utilisé. Cette méthode est particulièrement apte à des microdosages d'azote très rigoureux. J. R.

Le microdosage de l'urée dans 0 cm³ 1 de sang. Lelesz-Pohorecka (Mme) *Bull. Soc. Chim. Biol.*, octobre-novembre 1925, **7**, n° 9, p. 1085. — Les centièmes et millièmes de milligramme d'azote de l'urée contenus, par exemple, dans 0 cm³ 1 de sang, de sérum ou d'autres liqueurs de l'économie, peuvent être déterminés à 1 % près. La petite quantité de liquide étudiée, décomposée par l'uréase, à la concentration pH = 9,2, est desséchée ensuite par aération dans un petit appareil spécial. Les traces d'azote ammoniacal absorbées par l'acide sont titrées par la méthode d'iodométrie hypobromique. J. R.

Dosage indirect des protéines dans le liquide céphalo-rachidien et les autres liquides albumineux après désalbumination

©BIU Santé

ferrique. WUNSCHENDORF (H.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, juillet 1925, **7**, n° 7, p. 778. — Cette méthode n'exige qu'une prise d'essai d'un volume très modéré. Elle permet de doser outre l'albumine : 1° l'azote total du liquide intégral ; 2° l'azote non protéique ; 3° l'azote résiduel, si l'urée a été dosée sur une autre prise d'essai. La méthode permet de connaître le rapport de l'azote de l'urée à l'azote non protéique.

Les dosages de l'urée et du glucose s'effectuent très bien sur un liquide désalbuminé à l'hydrate ferrique. J. R.

Nouvelles méthodes de détermination des densités des liquides de l'organisme. LAMBOLEZ (Dr). *Biologie médicale*, février-mars 1925, **15**, n° 2, p. 81-86. — L'auteur étudie : 1° la méthode de chute avec vitesse limite et 2° la méthode de capillarité. Ces méthodes ont l'avantage de n'utiliser que des quantités très petites de liquide. Leur degré d'approximation est extrêmement satisfaisant. J. R.

Sur une méthode simple de dosage de la potasse. MEURICE (R.). *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., **7**, p. 161. — Dosage volumétrique, par une solution de soude, du bitartrate de potasse obtenu au moyen du tartrate acide de sodium. B. G.

Séparation du zinc d'avec le nickel par l'hydrogène sulfuré. KLING (A.) et M. et Mme LASSIEUR (A.). *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., **7**, p. 163. B. G.

Emploi de l'acide perchlorique comme réactif analytique. JOHN YOD (H.). *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., **7**, p. 193. — A l'Université de Virginie les étudiants ont employé l'acide perchlorique pour les dosages du potassium (résultats identiques à ceux obtenus par le chloroplatinate) de la silice et de l'azote organique. Dans la détermination de l'azote par le KJELDAHL, l'addition de 2 cm³ d'acide perchlorique à 60 % réduit le temps d'attaque à vingt minutes. B. G.

A propos du dosage de la matière grasse dans le lait. POZZI-ESCOT. *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., **7**, p. 257. — L'auteur appelle l'attention des chimistes sur ce fait que les tubes de GERBER sont gradués en pourcentage en poids pour poids et non pour volume, d'où introduction d'une erreur de 3 % dans tout dosage. Les artifices de calcul faits pour donner les résultats en poids perdent toute valeur. B. G.

Conservation des solutions titrées d'hyposulfite de soude. COLLARD (E.) fils. *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., **7**, p. 291. — Une solution $N/_{10}$ n'a pas changé de titre en trois ans et demi. B. G.

Liqueur cuprosodique extemporanée. Réactif de Fehling. PEGURIER (G.). *Ann. de Chim. anal.*, 1925, **7**, p. 289. — Elle est obtenue en prenant : solution A (acide tartrique au 1/3) 45 cm³ ; solution B (SO^4Cu cristallisé et purifié : 52 gr. 50 ; SO^4H^2 : X gouttes ; eau : quantité suffisante pour 250 cm³) 25 cm³ lessive de soude C : quantité suffisante pour faire 150 cm³. Cette liqueur est équivalente en glucose à la liqueur classique de FEHLING Codex. Pour l'utiliser, en verser dans un tube à essai 1 à 2 cm³ et ajouter trois ou quatre fois plus d'eau distillée, faire bouillir, ajouter 3 à 4 cm³ d'urine pure ou déféquée. Chauffer jusqu'à commencement d'ébullition le réactif et l'urine. Une réduction franche = sucre même en faible quantité. B. G.

©BIU Santé

Conservation de la teinture d'iode iodurée. COLLARD (E.) fils. *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., **7**, p. 292. — La teinture d'iode iodurée est un produit de bonne conservation dans les conditions ordinaires. B. G.

Les lunettes à la lumière du jour, nouvel instrument de laboratoire. HERMANN WEISS. *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., **7**, p. 326. — Ce sont des lunettes munies de verres bleus dont la coloration spéciale transforme la lumière artificielle en une lumière ayant la couleur et la composition de la lumière du jour. Ces lunettes — de fabrication autrichienne — sont mises en vente dans le commerce sous le nom de « Lunettes Lumina ». B. G.

Recherche toxicologique du mercure. KOHN-ABREST. *Ann. de Chim. anal.*, 1925, 2e s., **7**, p. 354. B. G.

Atropine et tropine. Le silicotungstate de tropine. HAZARD (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **3**, p. 5. — Parmi les propriétés physiologiques de l'atropine, deux au moins se retrouvent dans le groupement de la tropine. Cette dernière devrait être désignée sous le nom de tropanol pour éviter la confusion. La caractérisation et la différenciation du tropanol d'avec l'atropine ne pouvaient être réalisées jusqu'ici que par des moyens assez précaires. L'auteur montre que la séparation des deux alcaloïdes est possible, grâce aux propriétés des silicotungstates, celui de tropanol étant soluble dans certaines conditions. La question du dosage des deux corps par ce procédé est actuellement à l'étude. B. G.

Sur l'opium et ses préparations. DEBOURDEAUX. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **3**, p. 10. — Dans une série de notes antérieures, l'auteur a publié ses remarques sur la présence dans l'opium de morphine insoluble dans l'eau et sur l'abaissement du titre de morphine totale et soluble dans la poudre d'opium — abaissement variable avec le temps — et pouvant être attribué à l'oxydation des autres éléments constitutifs de l'opium qui fourniraient des substances capables d'empêcher la solubilisation de la morphine. Sur les teintures d'opium et laudanum de ROUSSEAU, des dosages successifs de morphine à intervalles ont donné des résultats concordants, mais le laudanum de SYDENHAM a donné des résultats anormaux : le titre a d'abord baissé, puis remonté, ce qui conduit l'auteur à admettre que la morphine contenue dans le dépôt, insoluble à un certain moment, se trouvait peut-être combinée à une substance comme l'amidon et s'est par la suite solubilisée avec le temps. Ces modifications seraient dues aux produits solubles du safran et l'auteur conclut logiquement en proposant la suppression du safran dans la préparation du laudanum de SYDENHAM. B. G.

Influence de la cuisson et du maltage sur la digestibilité des amidons de Légumineuses. LECOQ (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 12. — Les amidons des Légumineuses et en particulier ceux de la farine de lentilles sont plus facilement attaqués par l'amylase et transformés en principes assimilables quand ils sont cuits que lorsqu'ils sont crus. L'addition de farine de malt augmente la digestibilité des purées et farines cuites de Légumineuses. Il se peut que vis-à-vis des farines de Légumineuses l'amylase du malt soit plus active que l'amylase du suc pancréatique, ce qui élargirait les indications de la pratique du maltage. B. G.

©BIU Santé

Des oxydes de plomb à la théorie des accumulateurs (Revue de Chimie minérale). Crut (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 15. B. G.

Sur la préparation et les propriétés du monotropitoside. Bridel et Picard. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 49. — Ce glucoside (existant dans le *Monotropa Hypopitys*, le *Betula lenta* et les racines fraîches de trois espèces de spirées) est formé de l'union d'une molécule de salicylate de méthyle, d'une molécule de glucose et d'une molécule de xylose. Ces deux sucres se trouvent combinés sous forme de primevérose. B. G.

Destruction de la matière organique par le perhydrol. Son application en toxicologie. Carlos A. Grau. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 57. — Cette méthode dont Magnin réclamait la priorité a été utilisée précédemment par d'autres auteurs. A. Grau lui-même a remplacé le perhydrol par une substance génératrice d'H^2O^2, le perborate de soude. B. G.

Dosage iodométrique de quelques acides organiques. Cuny (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 112. — Méthode utilisant le principe indiqué par Gallimard (réduction de l'acide iodique en milieu sulfurique et dosage de l'iode). Application par l'auteur aux acides formique, tartrique, citrique. Ces dosages ne sont possibles que sur des composés n'agissant sur l'acide iodique que par leur radical acide et en l'absence de substances capables de libérer l'iode de KI. B. G.

Dosage colorimétrique de l'azote non protéique du sérum. Cuny (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 150. — Estimant, comme beaucoup de chimistes, que la comparaison des teintes jaunes est souvent délicate, tandis que celle de substances bleues ou vertes est plus facile, l'auteur a cherché à utiliser pour le dosage de l'azote non protéique la réaction très sensible que donnent NH^3 et ses sels avec l'acide phénique et divers oxydants. Le NH^3 est produit par un microkjeldahl après désalbumination trichloracétique. On neutralise à la phtaléine, ajoute une solution phéniquée, puis de l'hypochlorite. La coloration bleue apparaît progressivement et se développe pendant dix à quinze minutes. Elle est comparée à celle obtenue dans les mêmes conditions avec une solution étalon. B. G.

Contribution à l'étude du dosage des sucres aldéhydiques par la méthode iodométrique. Pauchard (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 248. — Cette méthode a déjà été indiquée par plusieurs auteurs, notamment Bougault. Mais pour éviter les réactions secondaires observées au cours de son application, l'auteur propose une modification (opérer dans l'eau glacée à + 4°). On peut aussi n'utiliser que des quantités de sucre très petites, car un seul dosage suffit. B. G.

Emploi de l'acide perchlorique comme réactif analytique. Note sur la méthode Smith-Ross pour le dosage du potassium. John H. Yol. *Ann. de Chim. anal.*, 1926, **8**, 2e s., p. 1. B. G.

Sensibilité de certains réactifs vis-à-vis des ions strontium et calcium. Raquet (O.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, **8**, 2e s., p. 3. B. G.

Analyse du magnésium commercial. Guérin (R.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, **8**, 2e s., p. 34. B. G.

©BIU Santé

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur la pureté et l'emploi de l'oxyde et du carbonate de bismuth. Picon (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 58. — De ses recherches l'auteur conclut qu'il n'y a pas lieu de maintenir au Codex l'oxyde de bismuth hydraté, corps très impur, difficile à préparer, devant être remplacé pour la préparation des sels de bismuth définis par l'oxyde anhydre. Le carbonate basique pur, facile à obtenir, peut être substitué avec avantage à l'oxyde hydraté comme antisyphilitique. Les autres utilisations du carbonate, en particulier pour la radiologie, montrent que ce composé doit être inscrit à la pharmacopée française comme il l'est déjà au formulaire des hôpitaux militaires et dans les pharmacopées étrangères. B. G.

Le sort du camphre et de l'huile après injection expérimentale d'huile camphrée. Binet (L.) et Fabre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 62. — Après injection le camphre quitte rapidement les tissus pour être surtout éliminé par les reins. L'huile reste présente au lieu de l'injection pendant des semaines et elle est résorbée par un afflux de leucocytes qui constituent autour des gouttelettes huileuses un véritable enkystement. B. G.

Sur un procédé de dialyse rapide et son application à la préparation de l'oxyde de fer dialysé. Fabre (R.) et Peneau (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 100. — Les auteurs décrivent : 1° les améliorations apportées aux procédés de dialyse habituellement employés (brassage de la masse par courant lent de gaz, utilisation d'un sac de celloplane, etc.) ; 2° les modifications au procédé de préparation de l'oxyde de fer (remplacement du carbonate d'ammoniaque par le bicarbonate de potasse, concentration de la solution par ultrafiltration). B. G.

Sur les glucosides de plusieurs espèces d'Orchidées indigènes. Delaunay (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 104. — La présence du loroglossoside est vraisemblable dans chacune des quatre espèces examinées. B. G.

Sur la présence du loroglossoside (loroglossine) dans le Listera ovata et l'Epipactis palustris Crantz et sur quelques nouvelles réactions de ce glucoside. Chabaux (C.) et Delaunay (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 108. B. G.

Une réponse à M. L. Grimbert. Gayet (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 116. — Au sujet de la question : Comment dire en latin « sirop diacode », M. Gayet répond qu'il ne voit pas la nécessité de cette traduction. B. G.

Sur les salicylates et benzoates neutres et basiques de bismuth. Picon (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 145. — Il est facile de préparer des benzoates et salicylates neutres ou basiques définis. Les sels basiques ont la constitution suivante : $(Ac)^6Bi^4O^3$; ils ne sont donc pas de la série du bismuthyle Ac — Bi = O qui constituerait d'après certains auteurs la série normale des sels de bismuth. La préparation du Codex pour le salicylate basique ne donne en pratique qu'un mélange. On devrait adopter

©BIU Santé

— si ces sels restent inscrits dans la pharmacopée — la préparation avec l'oxyde jaune qui donne des sels basiques définis, mais un peu moins basiques en fait que les mélanges actuellement officinaux. Si on ne veut pas changer la basicité de ces sels, il n'y aurait qu'à les rayer du prochain Codex. Ils ne paraissent pouvoir agir que comme des mélanges. B. G.

Sur les sucres fournis par la géine; obtention de vicianose par hydrolyse fermentaire de ce glucoside. Hérissey et Cheymol. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 156. — La géine est la seconde source actuellement connue de vicianose; la première étant la vicianine, glucoside cyanhydrique extrait des semences de *Vicia agustifolia*.
B. G.

La colchicine, alcaloïde du « Colchicum autumnale L. » : extraction, propriétés et constitution. Cattelain (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 162. — L'auteur expose les travaux de Zeisel et de Windaus. La colchicine est le dérivé méthylique de la colchicéine. Par éthérification la colchicine reproduit la colchicéine. La colchicine possède une fonction amide acétique et quatre groupements méthoxy; c'est une base non saturée présentant trois noyaux benzéniques et donnant par dégradation un méthylphénanthrène. B. G.

Quelques observations sur l'indice D. M. pour l'essai des arsénobenzènes. Valeur (A.) et Launay (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 193. — Réponse aux observations de M. de Myttenaere sur ce sujet. L'indice D. M. est un indice empirique sans signification chimique précise.
B. G.

L'huile pyrogénée de thuya. Huerre (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1925, 3, 8e s., p. 197. — L'huile légère de thuya est constituée environ pour 12 % par l'huile essentielle; pour 34 % par des produits résultant de l'action de la chaleur sur les résines solubles dans l'éther acétique; pour 54 % par les produits résultant de l'action de la chaleur sur le bois privé d'essence et de résine.

L'activité thérapeutique de cette huile s'explique par la présence de l'essence et par sa richesse en goudrons riches en phénols. B. G.

Le primevérose, les primevérosides et la primevérosidase. Bridel (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 205. — Le primevérose est un xyloglucose réducteur, les primevérosides sont des glucosides fournissant du primevérose à l'hydrolyse fermentaire produite par la primevérosidase, ferment appelé successivement bétulase, gaulthérase, primevérase. Ce primevérose doit jouer chez les plantes un rôle de solubilisant à rapprocher de celui du glucose lui-même. Le ferment dédoublant le primevérose en xylose et glucose n'a pas encore été signalé dans le règne végétal. B. G.

La détermination du degré alcoolique. Rocques (X.). *Ann. de Chim. anal.*, 1926, **8**, 2e s., p. 10. — Il est utile, dans cette détermination, non seulement de prendre toutes les précautions bien connues, mais aussi de faire les corrections de température en se servant de la table des forces réelles.
B. G.

Étude sur le suc de cassis et les réactions de l'orseille. François (M.) et Mlle Seguin (L.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, 8e s., p. 241. — Ayant eu comme expertise un extrait pour sirop de cassis, les auteurs ont

©BIU Santé

étudié la composition du suc de cassis naturel et les réactions du colorant rouge fourni par l'orseille. Le suc de cassis naturel contient de l'acide citrique en forte quantité, mais ne renferme pas d'acide tartrique. La couleur se comporte sensiblement comme celle du vin. L'extrait pour sirop de cassis soumis à l'expertise ne renfermait pas d'acide citrique, mais une très grosse quantité d'acide tartrique; il était coloré par de l'orseille. C'était donc un produit fabriqué de toutes pièces. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Hyperthyroïdisme expérimental chez le chien. II. Action des préparations thyroïdiennes sur les organismes en voie de croissance. Mark (R. E.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 14 octobre 1925, **209**, nos 5-6, p. 693-704. — Aucune action des fortes doses de préparations thyroïdiennes chez le jeune chien jusqu'à l'âge de seize semaines, décelables par la détermination des échanges azotés, de la fréquence du pouls, de la diurèse et de la courbe du poids (qui servent de base à la technique de dosage des préparations thyroïdiennes donnée précédemment par l'auteur). Analogie frappante avec les enfants qui supportent sans réactions, beaucoup plus que les adultes, les extraits thyroïdiens. Les jeunes chiens, comme les enfants, présentent une créatinurie physiologique; celle-ci augmente au cours de l'amaigrissement. Cependant, chez les jeunes chiens, pas d'action directe de l'ingestion des préparations thyroïdiennes sur l'excrétion de la créatine. P. B.

Contribution à la pharmacologie de la situation du corps et des réflexes labyrinthiques. XIII. Haschich. Joel (E.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 26 septembre 1925, **209**, n° 4, p. 526-536. — Les chiens et les chats présentent, à la suite de l'ingestion d'extrait de *Cannabis indica*, des signes d'intoxication caractérisés principalement par de la titubation, de la faiblesse motrice, un état cataleptique et une inhibition générale. Les mécanismes réflexes du tronc cérébral réglant la position du corps ne sont presque pas touchés. Chez les chats thalamiques, le chanvre indien produit seulement de la titubation et ne modifie pas le comportement général de l'animal. Chez les chats décérébrés (animaux « bulbaires » et « cérébelleux »), aucune action. Le haschich agit donc principalement sur les hémisphères cérébraux. P. B.

Contribution à la pharmacologie de l'attitude du corps et des réflexes labyrinthiques. XIV. Action de la bulbocapnine chez les chats normaux. Schaltenbrand (G.). *Pflügers Archiv. f. d. ges. Physiol.*, 14 octobre 1925, **209**, nos 5-6, p. 623-642. — La bulbocapnine produit chez le chat aux doses faibles (2,5-5 milligr. par kilogramme) de la faiblesse des mouvements sans modification des réflexes de position et d'attitude. Aux doses moyennes (10-25 milligr.), perte de la motilité et attitude en flexion prononcée. Les réflexes labyrinthiques céphaliques et les réflexes corporels de situation du corps sont inhibés. Les autres réactions d'attitude et de motilité persistent nettement, mais sont légèrement affaiblis. Le corps tout entier de l'animal peut être mis dans des attitudes durables les plus différentes. On peut de même maintenir, pendant quelques minutes, la tête des chats, dans la position dorsale, dans les positions passives les plus variées par rapport au corps. A l'inverse des chats, chez les singes, les extrémités présentent aussi

©BIU Santé

des phénomènes catalepsiques. Les tremblements au repos observés à ce stade chez les singes et les chiens manquent aussi chez les chats. Aux doses élevées (40 milligr. par kilogramme), réapparition des réflexes labyrinthiques céphaliques et des réflexes corporels de position du corps. L'attitude en flexion fait place à une attitude en extension. Les réflexes visuels deviennent vifs et le tonus musculaire augmente, la motilité revient. Aux doses extrêmement élevées (70 milligr. par kilogramme et plus), apparition de secousses ressemblant à des tics, élévation extraordinaire de l'excitabilité réflexe et état épileptique et crises convulsives cloniques périodiques avec disparition des réflexes d'attitude, ceux-ci réapparaissant dans l'intervalle des crises. Mort de l'animal pendant une crise convulsive par arrêt respiratoire. Aux doses moyennes, phénomènes accessoires fréquents : salivation, vomissements, défécation, miction et accélération de la respiration. P. B.

Contribution à la pharmacologie de l'attitude du corps et des réflexes labyrinthiques. XV. Action de la bulbocapnine sur les chats médullaires et décérébrés. Schaltenbrand (G.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 14 octobre 1925, **209**, nos 5-6, p. 643-652. — Diminution de l'excitabilité réflexe (réflexe de flexion des membres postérieurs) des chats médullaires par les petites doses de bulbocapnine (0 gr. 0001, 0 gr. 015 par kilogramme). Aucune action des doses moyennes. Aux doses élevées (0,03 et plus par kilogramme), augmentation du tonus, convulsions spontanées, trémulations et mouvements de progression spontanés, action strychnique. Augmentation de l'amplitude des réflexes, abaissement de leur seuil, extension des réflexes à tout le corps et conversion en excitations d'inhibitions réciproques. Miction et érection. Mêmes manifestations aux doses élevées de bulbocapnine chez les chats décérébrés. De plus, accélération et augmentation de l'amplitude de la respiration. Pas de diminution par contre des réflexes, en général, aux faibles doses, comme chez les chats médullaires. P. B.

Contribution à la pharmacologie de l'attitude du corps et des réflexes labyrinthiques. XVI. Action de la bulbocapnine chez les chats thalamiques. Girnd (O.) et Schaltenbrand (G.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 14 octobre 1925, **209**, nos 5-6, p. 652-663. — La bulbocapnine, à faibles doses (0,0004 par kilogramme et plus) par voie veineuse, produit chez les chats thalamiques une diminution et une disparition passagère des mouvements périodiques des muscles de la patte isolée. Pas de réactions aux faibles doses sous-cutanées (0 gr. 01 par kilogramme); aux doses moyennes (0 gr. 02) l'animal devient plus calme, mais court toujours. A ces doses on n'observe pas, comme chez l'animal normal, de catalepsie, d'attitude en flexion, ni de paralysie des réflexes d'attitude. L'alcaloïde agit donc vraisemblablement au-dessus de la couche optique. Les fortes doses (0 gr. 04 et plus) produisent une augmentation des mouvements spontanés, de l'incoordination. Aux doses très fortes (0 gr. 1 par kilogramme et plus) comme chez les animaux médullaires et décérébrés, convulsions toniques et augmentation des réflexes, de plus convulsions cloniques comme chez les animaux normaux, mais l'état épileptique typique observé chez l'animal intact manque ici. Sensibilité extrêmement peu marquée des animaux thalamiques aux doses élevées. P. B.

Contribution à la pharmacologie de l'attitude du corps et des réflexes labyrinthiques. XVII. Action de la bulbocapnine chez le chat après lésion de l'écorce cérébrale. Schaltenbrand (G.).

©BIU Santé

Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol., 14 octobre 1925, **209**, nos 5-6, p. 664-674. — Action analogue de la bulbocapnine après lésion de l'écorce cérébrale seule, comme chez le chat thalamique. Réactions de l'animal après destruction bilatérale de la *regio centralis anterior et posterior* plus fortes que celles de l'animal après destruction des hémisphères et plus faibles que celles de l'animal normal. La bulbocapnine agit donc sur tout le système nerveux central; aux faibles doses action généralement déprimante, et aux fortes doses action excitante. Les manifestations catalepsiques aux doses moyennes ne se produisent que lorsque l'écorce cérébrale est intacte.

P. B.

Sur l'action vaso-dilatatrice de l'adrénaline et de l'excitation du sympathique; contribution à la question de l'action des drogues et des nerfs sur la cellule. Feldberg (W.), Hahn et Schilf. *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 10 décembre 1925, **210**, n° 6, p. 697-707. — Quand on a soumis au préalable une préparation vasculaire de grenouille à l'action de l'adrénaline, l'addition d'une nouvelle dose de cette drogue, ainsi que l'excitation du sympathique, produit de la vaso-dilatation : le seuil de la dose préparante d'adrénaline est dans ces deux cas le même que celui qui produit l'action dilatatrice. La vaso-dilatation adrénalinique est suivie, à l'inverse de la vaso-dilatation par excitation du sympathique, d'une vaso-constriction secondaire. P. B.

Sur la question de l'action physiologique du perfusat ovarien. Beresin (W. J.), Petrowsky (W. W.) et Maloff (G. A.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 25 août 1925, **209**, nos 2-3, p. 170-176. — Action stimulante durable et très marquée sur le cœur de grenouille des perfusats ovariens de vache; augmentation de l'amplitude de la systole comme de la diastole. Sur le cœur de lapin, augmentation de l'amplitude et ralentissement du pouls. Pas d'action remarquable sur les vaisseaux du foie de la grenouille, action constrictive sur les vaisseaux de l'oreille du lapin, et action sensibilisante vis-à-vis de l'adrénaline, renforcement de l'action des doses minimales d'adrénaline. P. B.

Sur la déperdition hydrocarbonée du foie des rats hyperthyroïdés. Contribution à la question du dosage des préparations thyroïdiennes. Fukui (T.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 24 novembre 1925, **210**, nos 4-5, p. 410-426. — L'ingestion de thyroïde et d'extraits thyroïdiens produit chez le rat une diminution constante du taux des hydrates de carbone totaux du foie. Cette action des extraits thyroïdiens peut être utilisée pour leur dosage. Pas d'action de l'ingestion de thyroïde sur le taux des hydrates de carbone totaux dans le muscle. Persistance, pendant quelques jours, de l'action de la thyroïde sur le taux des hydrates de carbone du foie après l'interruption de l'ingestion. Pas de parallélisme entre la teneur en iode et l'activité des extraits étudiés; néanmoins certains extraits, peu riches en iode, se sont montrés inactifs. Pas d'action non plus des injections de NaI sur le taux des hydrates de carbone du foie. Par contre, diminution nette du taux des hydrates de carbone du foie avec l'iodalbacide, composé albuminoïde très riche en iode; la dose active d'iodalbacide renfermant beaucoup plus d'iode que la dose active des extraits thyroïdiens.

P. B.

Sur la question d'une relation entre l'hypophyse et les échanges hydrocarbonés. Fukui (T.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Phy-*

©BIU Santé

siol., 1925, **210**, nos 4-5, p. 427-431. — Pas d'action particulière des injections d'extraits hypophysaires (lobes antérieur et postérieur) sur le taux des hydrates de carbone totaux du foie chez les rats soumis à une alimentation normale. Pas de modifications non plus de l'action des extraits thyroïdiens sur le taux des hydrates de carbone du foie par les injections concomitantes d'extrait hypophysaire. P. B.

Sur l'action des narcotiques et des lipoïdes sur la pénétration du glucose dans les globules rouges de l'homme. Hansler (H.) et Margarido (R.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 4-5, p. 566-575. — L'oléate de soude, le thymol, le camphre, l'isobuthyluréthane, l'éther et l'éthyluréthane diminuent à faible dose et accélèrent aux concentrations plus élevées la pénétration du glucose dans les globules rouges de l'homme. Ces mêmes substances ont les mêmes actions et aux mêmes concentrations que pour la pénétration du glucose sur la sortie de l'hémoglobine produite par l'agitation mécanique des globules rouges. P. B.

Sur la question de l'action de l'adrénaline sur l'excrétion de l'azote, de la créatinine et de la créatine. Palladin (A.) et Tichwingskaja (W.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 24 novembre 1925, **210**, nos 4-5, p. 436-441. — Pas d'action sur l'excrétion de l'azote et de la créatinine chez les lapins normaux des injections d'adrénaline pratiquées une fois par jour à doses progressivement croissantes. Par contre, si l'adrénaline est injectée deux fois par jour et à doses rapidement croissantes, on observe une augmentation de l'excrétion de l'azote, de la créatinine et l'apparition de créatine dans l'urine. P. B.

Recherches comparatives sur l'action des adrénalines gauche et droite sous différentes conditions sur les échanges gazeux des souris normales et thyréoprives. Abderhalden (E.) et Gellhorn (E.). *Pflügers Archiv f. d. g. Physiol.*, 24 novembre 1925, **210**, nos 4-5, p. 462-476. — Même action qualitativement sur les échanges gazeux des souris des adrénalines gauche et droite. Aux faibles concentrations, élévation de la consommation d'oxygène; aux fortes concentrations, par contre, diminution avec chute concomitante de la température du corps. Grosses différences quantitatives, activité dix fois plus faible de l'adrénaline droite. Les injections répétées d'adrénaline gauche ou droite produisent chez l'animal injecté une accoutumance à l'adrénaline gauche au point que les doses mortelles chez la souris neuve ne déterminent chez la souris accoutumée que l'élévation des échanges caractéristiques des petites doses d'adrénaline. La résistance à l'adrénaline des souris thyréoprives est considérablement augmentée. La consommation d'oxygène après injection de 0,008 — 0,01 milligr. d'adrénaline gauche par gramme est encore augmentée chez l'animal thyréoprive, alors que, dans ces conditions, chez l'animal normal, la mort survient avec chute marquée de la consommation d'oxygène et de la température du corps Augmentation considérable de la toxicité de l'adrénaline par la fatigue. P. B.

Recherches sur l'allongement et la charge du muscle du squelette au cours de la contracture par l'acétylcholine et le tétanos. Wyss (O.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 4-5, p. 586-597. P. B.

©BIU Santé

Réapparition du cycle sexuel, développement des caractères sexuels et action réactivante sur l'organisme féminin sénile par les extraits ovariens et placentaires (Recherches sur les rats et les cobayes). STEINACH (E.), HEINLEIN (H.) et WIESNER (B. P.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 4-5, p. 598-611. P. B.

Sur la teneur en choline de la muscularis et de la muqueuse de l'intestin grêle. ABDERHALDEN (E.) et PAFFRATH (H.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 4-5, p. 620-622. P. B.

Sur la question du mode d'action de l'insuline. I. L'insuline et la répartition du glucose entre les systèmes liquides et non liquides. HÄUSLER (H.) et LŒWI (O.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 1-3, p. 238-279. — Le glucose, ajouté à une émulsion de bouillie vasculaire dans du sérum physiologique, du plasma oxalaté ou du sérum, ne se fixe pas sur la bouillie vasculaire, mais reste exclusivement dans le système liquidien ; en présence d'insuline, par contre, environ 6 % de glucose se fixe sur la bouillie. De même le glucose ajouté à du sang de bœuf fluoré n'est fixé par les globules qu'en présence d'insuline. Avec le sang fluoré de l'homme, par contre, déjà sans insuline, le glucose se répartit entre les globules et le plasma, mais l'insuline augmente sa fixation sur les globules. Les globules rouges de l'homme, saturés de glucose, abandonnent à une solution saline non glucosée sous l'action de l'insuline beaucoup moins de glucose que sans insuline. L'intensité de cette action insulinique dépend nettement de la grandeur de la concentration du glucose du système, de la quantité d'insuline et de globules rouges et du système liquidien. Au point de vue de ce dernier, l'action de l'insuline est beaucoup plus faible dans les solutions de NaCl que dans le sérum et le plasma, les concentrations élevées de NaFl ont une action empêchante sur l'action insulinique. L'action favorisante du sérum et du plasma, tout comme l'action empêchante des concentrations élevées de NaF, modifient non pas l'action de l'insuline elle-même, mais la fixation même du glucose. Avec le sang de bœuf défibriné, l'insuline produit non seulement comme avec le sang fluoré une fixation du glucose ajouté sur ces globules, mais aussi un appauvrissement intense du sang en glucose ; ce phénomène n'est pas l'expression d'une action insulinique directe, mais la conséquence exclusive de la fixation opérée par l'insuline du glucose sur ces globules ; en effet, un appauvrissement semblable en glucose du sang se produit aussi sans insuline toutes les fois que, comme pour le sang humain, le glucose ajouté se fixe sur les globules. Par conséquent, avant d'admettre une action directe de l'insuline sur les échanges hydrocarbonés, il faut d'abord exclure comme cause primordiale des modifications des échanges hydrocarbonés la fixation du glucose (découverte par les auteurs) conditionnée et renforcée par l'insuline sur les cellules et les tissus. P. B.

Sur la question du mode d'action de l'insuline. II. Insuline et teneur en phosphates et en potassium du sang. HAUSLER (H.) et HERSCH (O.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 24 novembre 1925, **210**, nos 4-5, p. 545-549. — La dilution du sang après saignée est produite par un liquide tissulaire légèrement moins riche en phosphates inorganiques et beaucoup plus pauvre en K que le sang. Pendant l'action maxima d'une injection sous-cutanée d'insuline, la teneur du sang en K et en phosphates inorganiques est nettement diminuée. Cette diminution est complètement indépendante de la dilution du sang, elle se produit aussi, en effet, quand celle-ci fait défaut. *In vitro*, dans les mêmes conditions, la diminution du taux du glucose dans le système liquidien et son augmentation dans les globules,

©BIU Santé

produites par l'insuline, n'ont pas d'action sur la répartition des phosphates inorganiques. P. B.

Contribution à la pharmacologie de la position du corps et des réflexes labyrinthiques. XIX. Morphine. JOEL (E.) et ARNDTS (F.). *Pflügers Archiv. f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 1-3, p. 280-293. — On sait que les différents mammifères réagissent de façons différentes à la morphine; cet alcaloïde détermine chez les uns des phénomènes de narcose, chez d'autres des phénomènes d'excitation et chez d'autres enfin ces deux sortes de phénomènes associés. Néanmoins, deux types d'animaux différents, comme le chat et le lapin, présentent tous les deux des convulsions au stade terminal de l'intoxication, si l'on emploie des doses convenables. De plus, le chat, aux faibles doses de morphine, se comporte comme l'homme et présente des phënomènes de narcose. Du reste, le cheval et le lapin, après ablation des hémisphères cérébraux, se comportent tout à fait de la même façon et présentent alors une sensibilité extrêmement élevée à l'action convulsivante de la morphine; cette sensibilité disparaît après ablation du cerveau moyen. Les hémisphères cérébraux exercent donc une action empêchante sur l'action convulsivante de la morphine. Du reste, chez l'homme, les convulsions sont rares au cours de l'intoxication morphinique et s'observent surtout chez les enfants et les nourrissons. Jusqu'à une certaine dose, les hémisphères cérébraux peuvent donc empêcher les convulsions morphiniques, mais, le seuil franchi, celles-ci apparaissent et leur centre doit être principalement sous-cortical, d'après la sensibilité des animaux thalamiques. Cependant le bulbe joue également un rôle, car chez l'animal décérébré les convulsions peuvent encore être déclenchées par la morphine, mais il faut des doses plus élevées. Par contre, la morphine ne détermine plus de convulsions après ablation du cerveau et du bulbe, la moelle ne joue donc aucun rôle dans leur apparition. Comme les animaux thalamiques réagissent par des convulsions même aux doses faibles de morphine. le stade tétanique de l'intoxication morphinique est donc bien dû à la morphine elle-même et non, comme on l'a prétendu, à un produit de décomposition de la morphine dans l'organisme. P. B.

La choline, hormone de la motilité intestinale. X. Sur la teneur en choline de la muscularis et de la muqueuse de l'intestin grêle. SAWASAKI (H.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 1-3, p. 322-333. — Dosage de la quantité de choline qui dialyse en une heure de l'intestin grêle du chat. L'auteur opère sur la muscularis, soit sur l'animal vivant anesthésié, soit directement sur l'intestin isolé. Il dose la choline après acétylation sur l'intestin de lapin en comparant son action à celle d'une solution fraîche d'acétylcholine de titre connu. Les teneurs en choline des dialysats de poids égaux de muscularis et de muqueuse-sous-muqueuse sont dans le rapport de 75 : 100, parfois teneurs égales dans les deux dialysats et dans un cas seulement, teneur plus élevée du dialysat de la muscularis. Les expériences sur la muscularis enlevée de l'animal vivant montrent que la choline de la musculature intestinale ne provient pas de processus d'altérations post-mortelles de la muqueuse. La quantité moyenne de choline qui a dialysé au bout d'une heure de 100 gr. d'intestin est de 1,6-4,3 milligr. chez le chat et 3-4 milligr. chez le lapin. Ces chiffres sont plus faibles que ceux d'ABDERHALDEN et PAFFRATH. P. B.

Recherches sur la composition du sérum sanguin et sur sa signification dans les intoxications. I. Introduction. HANDOVSKY (H.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 1-3, p. 35-49.

©BIU Santé

Recherches sur la composition du sérum sanguin et sur sa signification dans les intoxications. III. Action de l'éther sur le sérum. Bosse (P.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 3-4, p. 56-58. P. B.

Un nouvel appareil pour la perfusion des organes isolés. Koch (E.) et Wüllenweber (G.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 1925, **210**, nos 1-3, p. 305-314. P. B.

Action thérapeutique du chlorhydrate de quinine et de certains dérivés quiniques dans les infections expérimentales avec Plasmodium præcox. Boyd (G. H.). *Amer. J. of Hygiene*, janvier 1926, **6**, n° 1, p. 173-195. — Toxicité extrême pour les oiseaux des dérivés quiniques suivants : C 72 (m-Tolylazohydrocupréine, HCl); C 67 (p. Méthoxyphénylazohydrocupréine) et C 166 (d. N. Méthyldihydroquinicinol). Toxicité nulle de C 120 (Hydroquinine 4-chloracétylaminogaïacol) et de C 45 (Hydroquinine chloracétyl-p-anisidine). Le chlorhydrate de quinine peut être donné à des doses uniques relativement élevées sans produire la mort, mais effets toxiques très marqués chez les oiseaux quand on le donne à des doses fréquemment répétées. Pour une dose unique, C 74 (Hydroquinine chloracétdiéthylamide), C 134 (chlorhydrate de dihydroquinine) et C 125 (5 aminohydroquinine) sont légèrement plus toxiques que le chlorhydrate de quinine. Les chlorhydrates de quinine, C 72, C 74 et C 120 tuent les parasites de la malaria chez les oiseaux, *in vitro* après un contact de vingt minutes à une concentration d'une demi-dose minima léthale pour un oiseau par centimètre cube de solution. Une dose unique de chlorhydrate de quinine administrée à un oiseau une heure avant l'inoculation avec *Plasmodium præcox* n'empêche pas l'infection, administrée dès le début de l'infection, elle diminue le nombre des parasites mais seulement temporairement; administrée à doses fréquemment répétées, dans les premières phases de l'infection, elle peut juguler l'infection, mais incomplètement cependant. C 74, C 72 et C 161, à dose unique et forte au début de l'infection, diminuent temporairement le nombre des parasites ; à doses faibles et répétées, C 74 et C 72 ont une certaine activité, mais C 161 et C 120 sont tout à fait inefficaces contre les parasites. Aucune des drogues précédentes n'est aussi active que la quinine contre *Plasmodium præcox*.

La réponse du plasmodium de la malaria des oiseaux au traitement quinique est tout à fait analogue à la réponse quinique, enregistrée par les auteurs précédents, du plasmodium de la malaria tertiaire de l'homme.

P. B.

Recherches expérimentales sur quelques préparations bismuthiques (Absorption, Elimination, Toxicité). Gavino (P. G.). *Biochimica e Terapia sperimentale*, 30 avril 1925, **12**, n° 4, p. 137-191. — Le bismuth injecté dans les muscles est surtout éliminé par le rein, mais aussi par la bile, les fèces et la salive, etc. Apparition du métal dans l'urine après injection de Bi en suspension dans les muscles chez l'homme au bout de 7-14 heures ; apparition plus rapide avec les préparations solubles, et surtout dans l'introduction par voie veineuse (dans ce dernier cas apparition du Bi dans l'urine au bout d'une heure et demie à deux heures). La durée de l'élimination chez l'homme et les animaux varie dans le même sens, maxima pour les préparations insolubles introduites par voie intramusculaire (quinze à quarante jours après la dernière injection), plus courte avec les préparations solubles injectées dans les muscles et très brève avec les préparations

©BIU Santé

injectés dans les veines (trente-six heures chez l'homme, quatre à six jours chez le lapin après la dernière injection). L'élimination suit la courbe suivante chez le lapin : apparition dans l'urine quelques heures après l'introduction, élimination rapide tout d'abord (vingt-quatre heures) diminution les jours suivants, augmentation ensuite avec tendance à la diminution et à la disparition ensuite. Élimination salivaire constante chez l'homme, et analogue comme marche et comme durée à l'élimination urinaire. De même l'élimination par les fèces est plus rapide dans le cas d'introduction par voie veineuse, que par voie intramusculaire, mais dure moins longtemps.

Tolérance du lapin plus grande que celle de l'homme. La dose thérapeutique est plus éloignée de la dose toxique pour les préparations insolubles, la toxicité ne semble pas en rapport direct avec la teneur en Bi métal pour les diverses préparations étudiées par l'auteur. Etude détaillée des symptômes d'intolérance chez l'homme (céphalée, pâleur bismuthique, inappétence, stomatite) et chez l'animal (convulsions, contractures de la nuque et des membres, salivation, perte de l'appétit et de la vivacité, perte de poids, cachexie marquée). Etude des altérations anatomiques (intestin, foie, système nerveux). Etude comparée des avantages et des inconvénients des différentes voies d'absorption en thérapeutique syphilitique. L'auteur donne sa préférence à la voie intramusculaire et aux composés insolubles. P. B.

Action des extraits spléniques sur les éléments corpusculaires du sang. (Contribution à l'étude de l'hémolyse et de la leucopoïèse). Bisceglie (V.). *Biochimica e Terapia sperimentale*, 31 mai 1925, **12**, n° 5, p. 201-224. — Chez tous les animaux l'injection d'extrait splénique produit une hyperleucocytose. L'intensité de la leucocytose chez l'animal injecté avec un extrait splénique de la même espèce est à peu près égale à celle provoquée par un extrait de rate d'animal d'espèce différente. Augmentation du taux de tous les globules blancs et particulièrement de celui des lymphocytes. Cette leucocytose n'est pas due à une réaction protéinique générale, mais à une réaction des organes leucopoïétiques à un excitant spécifique contenu dans l'extrait splénique. P. B.

Sur la question de l'action vasculaire périphérique de l'essence de moutarde. Takenaga (K.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 27 juillet 1925, **209**, n° 1, p. 131-134. — La rougeur de la partie postérieure du chat produite par l'application locale d'essence de moutarde n'est pas conditionnée par un réflexe axonique, car elle se produit encore après cocaïnisation et dégénérescence des nerfs sensitifs. P. B.

Sur l'action du strontium sur le cœur. Grassheim (K.) et van der Weth (G.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 27 juillet 1925, **209**, n° 1, p. 70-80. — Substitution complète possible du strontium au calcium sur le cœur de grenouille normal. Après suppression du Ca, le strontium ranime le cœur plus rapidement et plus intensément que des quantités isotoniques de Ca : l'amplitude cardiaque avec le Sr est toujours plus grande qu'avec le Ca; le cœur arrêté qui ne repart pas avec le Ca peut repartir avec le Sr, de plus le Sr peut supprimer les altérations du rythme sur lesquelles le Ca n'a pas d'action. Le type des courbes montre avec le Sr, après une élévation systolique rapide, un allongement de la phase de contraction systolique, et avec le Ca au contraire un allongement du relâchement maximum de la diastole. Réanimation du cœur par le Ca comme par le Sr après intoxication (musculaire) par la chloramine. Différence d'action par contre sur les centres du

©BIU Santé

stimulus cardiaque dans l'intoxication par le chloral. Le Sr rétablit encore le cœur alors que le Ca est inactif, par suite vraisemblablement de son lieu d'attaque sur les centres nerveux secondaires. Augmentation de plus de l'amplitude et de la conductibilité cardiaque par le Sr. Sur le cœur en dysfonctionnement, le Sr, sous certaines conditions, peut avoir une action sensibilisante vis-à-vis du Ca. La supériorité du strontium vis-à-vis du calcium et son action plus durable sont dues à une fixation plus intense du Sr sur le cœur.
P. B.

Contribution à l'étude de l'action de l'insuline. Abderhalden (E.) et Gellhorn (E.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 3 juin 1925, **208**, n° 2, p. 135-145. — Action paralysante des préparations commerciales d'insuline sur le tonus et l'automatisme de l'intestin; cette action est due à leur teneur en phénol. Les préparations dépourvues de composés phénoliques, après une diminution passagère du tonus, exercent une excitation caractérisée par une augmentation du tonus et un renforcement des contractions automatiques de l'intestin grêle de rat comme du gros intestin du cobaye. Sur l'intestin grêle de cobaye, seulement phase d'excitation, la phase préliminaire de paralysie ne se produit pas. Résultat correspondant avec l'œsophage de grenouille. Sur l'utérus vierge de chatte et de rate, toujours élévation pure du tonus; sur l'utérus de rate gravide au contraire la plupart du temps diminution du tonus par l'insuline. Renforcement par l'insuline de l'action de la choline et de celle de l'adrénaline, l'insuline renferme donc plusieurs substances physiologiques actives qui peuvent influencer les appareils terminaux sympathiques et parasympathiques dans le sens d'une augmentation de l'excitabilité. L'acétylation de différentes préparations d'insuline permet d'y mettre en évidence, quoique en très faible quantité, la choline. P. B.

Influence des toxiques sur la fonction du rein de grenouille en survie. David (E.). *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol.*, 3 juin 1925, **208**, n° 2, p. 146-176. — Les narcotiques sur le rein de grenouille isolé et perfusé produisent seulement aux concentrations faibles une diminution de la diurèse, aux concentrations moyennes une augmentation de la diurèse et en même temps une diminution de l'activité osmotique du rein, enfin aux concentrations élevées un arrêt irréversible de la formation de l'urine. Chaque diminution de la diurèse s'accompagne d'une diminution de la circulation vasculaire. Le cyanure de K à la concentration de $\frac{m}{1.000} - \frac{m}{2.000}$ diminue l'activité osmotique du rein vis-à-vis du Cl, du Fe $(CN^6)K$, du Ca et de NH^4, tandis que vis-à-vis du glucose, de l'urée, de la thionine et du glycocolle il n'a pas d'action à cette concentration. L'excrétion du glycocolle n'est touchée qu'à partir de $\frac{m}{500}$. L'intoxication par KCN à $\frac{m}{1.000}$ par la veine porte rénale est réversible, par l'aorte au contraire elle ne l'est plus. Le KCl à une concentration de 0,12 °/₀ produit une altération réversible de l'excrétion de Cl, Fe (CN^6) et du glucose; la diurèse diminue ainsi que la circulation rénale. L'augmentation de la concentration à 0,16 °/₀ arrête la diurèse. Le SO^4K^2 à des doses équivalentes a à peu près la même action. L'action du K peut être supprimée par le Ca à une concentration convenable. P. B.

La sécrétion de la sueur et la vaso-dilatation produite par la pilocarpine. Burn (J. H.). *J. of. Physiol.*, 31 octobre 1925, **60**, n^{os} 5 et 6, p. 365-378. — Action vaso-dilatatrice de la pilocarpine sur les vaisseaux du chat et du chien, tout à fait analogue à celle de l'histamine. Après énervation de la

©BIU Santé

patte d'un chat, la réponse sudorale des parties glabres persiste autant que la réponse vaso-dilatatrice de la patte tout entière. La suppression des réponses sudorales et vaso-dilatatrices à la pilocarpine, après énervation, n'est pas due à la dégénérescence des fibres nerveuses sympathiques ou sensitives, mais à la dégénérescence des fibres motrices des muscles de la patte : c'est une conséquence probablement de la suppression de l'activité musculaire et de l'atrophie. Le taux de la sécrétion sudorale produite par une excitation centrale donnée dépend de la circulation sanguine locale. L'augmentation de la réponse sudorale à la pilocarpine produite par la dégénérescence des fibres sympathiques est due principalement à la suppression du contrôle sympathique des vaisseaux sanguins et aussi (tout au moins chez les jeunes chats) à une hypersensibilité des glandes et des vaisseaux énervés à la pilocarpine. Action vaso-dilatatrice de l'éther sur les vaisseaux de la patte du chat. Cette action porte sur les mêmes vaisseaux dilatés par l'histamine. P. B.

Action de l'ingestion de thyroïde sur la tolérance en sucre. Marks (H. P.). *J. of. Physiol.*, 31 octobre 1925, **60**, nos 5 et 6, p. 402-410. — Hyperglycémie secondaire consécutive à l'injection du glucose ou d'une faible dose d'insuline chez le lapin soumis à l'ingestion de thyroïde et dont le foie renferme encore du glycogène. Quand le glycogène hépatique est épuisé, une faible dose d'insuline, ou une injection de glucose, produit une hypoglycémie fatale. P. B.

Irradiation des poulets avec l'huile de foie de morue. Carrick (C. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1925, **74**, nº 3, p. 534-538. — La substance antirachitique de l'huile de foie de morue peut être transmise par voie externe aux jeunes poulets par irradiation de l'huile de foie de morue dans des verres de pyrex. Cette substance est une des formes de l'énergie ultra-violette. P. B.

Études sur l'ultra-filtration et l'électrodialyse des solutions d'insuline. Taylor (T. C.), Braun (C. E.) et Scott (E. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1925, **74**, nº 3, p. 538-566. — Le principe actif de l'insuline peut être ultra-filtré à travers des membranes de collodion de perméabilité élevée et faible sans perte d'activité ; sa teneur en azote n'est pas modifiée. Un sédiment actif peut être déposé par l'insuline soumise à l'électrodialyse. Le sédiment est 100 fois plus actif que l'insuline initiale. Le filtrat qui contient principalement des matières organiques, après l'isolement du sédiment actif, n'a qu'une faible activité. Le sédiment actif présente les réactions des protéines et contient du soufre organique, mais pas de phosphore. La matière organique inactive présente également les réactions des protéines, mais ne contient ni S ni pH. Le traitement par un mélange d'alcool, d'acide sulfurique et d'eau du sédiment actif, donne une substance microcristalline. P. B.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e année) N° 10. — OCTOBRE 1926

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

M. Mascré et L. Ragoucy. Sur les extraits de quinquina de la pharmacopée française. 561
P. Guigues. L'alimentation au Liban. — La farine. 569

Revue d'hygiène alimentaire :

Paul Bruère. Bases physiologiques et rationnelles de l'alimentation dans l'armée 572

Variétés :

A. Pouchet. Les champignons envisagés du point de vue toxicologique. 588

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 594
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 597

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur les extraits de quinquina de la pharmacopée française.

Un article récent de M. Léger [2] attire à nouveau l'attention sur la valeur relative des diverses préparations galéniques de quinquina. Nous avons rassemblé sur ce sujet d'assez nombreux documents, qu'il nous a paru utile de publier, avec les conclusions auxquelles nous a conduits leur examen.

EXTRAIT FLUIDE DE QUINQUINA ROUGE

Le travail de M. Léger a été entrepris à la suite d'une publication de Mlle Barel sur la technique de la percolation [3]. Les deux auteurs expriment deux opinions absolument opposées sur la valeur du mode opératoire suivi pour préparer l'extrait fluide de quinquina rouge de la Pharmacopée française (supplément au Codex, 1920).

En suivant la méthode du Codex, Mlle Barel obtient un extrait qui renferme seulement 27,9 °/₀ des alcaloïdes de l'écorce employée; la

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Léger (E.). Valeur comparée des diverses préparations de quinquina. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1926, **4** (8), p. 156.

3. Barel (Mlle G.). De la préparation par percolation de quelques extraits et teintures de la Pharmacopée française. *Th. Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1925.

©BIU Santé

perte est de 79,1 °/₀. M. Léger, par la même méthode, obtient un extrait qui renferme 85,3 °/₀ des alcaloïdes de l'écorce ; la perte est ici de 14,7 °/₀. Devant des résultats aussi nettement opposés, quelle valeur doit-on attribuer à la méthode officielle de préparation de l'extrait fluide de quinquina rouge ?

M. Léger émet bien l'hypothèse que, peut-être, la méthode employée par Mlle Barel pour le dosage des alcaloïdes ne lui a pas permis d'extraire la totalité de ceux-ci. En réalité, on verra, par les chiffres publiés dans cette note, que les résultats de Mlle Barel ne sont pas exceptionnels. La vérité, c'est que ni l'une, ni l'autre des expériences, assurément exactes, de M. Léger et de Mlle Barel ne peut être considérée comme décisive. Il faut, pour avoir une opinion exacte sur la question, multiplier les essais.

Nous donnons plus loin les résultats d'une quarantaine d'essais qui ont été effectués dans les conditions suivantes. Une usine de produits pharmaceutiques, achetant des quinquinas en vue de la préparation des formes galéniques, vérifie le titre des écorces qui lui sont offertes, prépare avec chaque lot 100 gr. d'extrait fluide et titre celui-ci. D'après le rendement obtenu, elle choisit, parmi les échantillons offerts, les plus avantageux. Pour chacun des essais, nous donnons : le titre de l'écorce, le titre de l'extrait et le rendement en alcaloïdes ; celui-ci est représenté par le rapport qui existe entre les alcaloïdes de 100 gr. d'extrait et les alcaloïdes de 100 gr. d'écorce. Le titrage des écorces se rapporte à la drogue non desséchée.

Il nous faut d'abord dire quelle méthode a été suivie pour le dosage des alcaloïdes totaux. On a vu comment M. Léger considère que la méthode de dosage employée par Mlle Barel explique « peut-être » les résultats qu'elle a obtenus. Lui-même, dans ses essais, a dosé les alcaloïdes du quinquina gravimétriquement et volumétriquement ; il montre que les chiffres obtenus par la méthode volumétrique sont toujours inférieurs à ceux que donne le dosage par pesée, la différence observée étant plus grande pour les poudres que pour les extraits. Ces remarques s'accordent parfaitement avec celles que l'un de nous a publiées sur ce sujet (1).

Dans tous nos essais, la méthode que nous avons suivie est la méthode volumétrique du Codex belge. Elle diffère donc sensiblement de la méthode au silico-tungstate employée par Mlle Barel ; elle se rapproche davantage de celle qu'a suivie M. Léger. Il n'y a pas lieu de discuter ce point plus avant puisque la même technique a été appliquée aux écorces comme aux extraits, rendant parfaitement comparables entre eux les titres des unes et des autres. On retiendra, cependant, que les chiffres

1. Mascré (M.) et Bainier (J.). Sur le dosage des préparations galéniques de quinquina. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, **31**, p. 211.

©BIU Santé

obtenus sont toujours inférieurs à ceux que donne la méthode gravimétrique du Codex français.

N°s	TITRE DE L'ÉCORCE	TITRE DE L'EXTRAIT	RENDEMENT ALCALOÏDIQUE °/₀
—	—	—	—
1	7,30	1,42	19,45
2	6,34	1,70	26,81
3	6,56	2,04	31,09
4	8,19	2,68	32,72
5	7,78	2,71	34,83
6	6,40	2,34	36,56
7	7,34	2,69	36,64
8	6,28	2,32	36,91
9	8,48	3,50	41,29
10	7,07	2,95	41,70
11	8,25	3,45	41,81
12	7,20	3,15	43,75
13	6,84	3,04	44,44
14	7,40	3,30	44,60
15	5,58	2,50	44,80
16	6,70	3,10	46,26
17	7,66	3,55	46,34
18	7,32	3,40	46,44
19	6,85	3,19	46,57
20	9,10	4,25	46,70
21	8,13	3,86	47,47
22	7,06	3,40	48,15
23	7,61	3,72	48,88
24	7,78	3,87	49,74
25	7,41	3,75	50,60
26	7,84	4,03	51,40
27	8,98	4,63	51,55
28	7,84	4,25	54,20
29	9,45	5,13	54,39
30	13,08	7,15	54,66
31	7,53	4,25	56,40
32	8,66	4,92	56,81
33	7,57	4,35	57,46
34	7,98	4,83	60,52
35	7,92	4,83	60,98
36	9,38	5,75	61,30
37	7,09	4,38	61,77
38	8,58	5,50	64,10
39	9,80	6,50	66,32
40	10,35	7,05	68,12
41	7,40	5,80	78,35

On voit que, pour des écorces qui, toutes, ont un titre supérieur à celui de 5 °/₀ qu'exige le Codex, et qui varie de 5,58 à 13,08, on obtient des extraits dont le titre varie de 1,42 à 7,15, *sans qu'il y ait parallélisme entre le titre de la drogue et celui de l'extrait*. Par exemple, avec sept écorces qui renferment entre 6 et 7 °/₀ d'alcaloïdes totaux, on obtient des extraits qui titrent respectivement : 1,70, 2,04, 2,32, 2,34, 3,04, 3,10, 3,19; du plus pauvre au plus riche, la différence est de 1 à 1,8. Pour seize écorces, dont le titre alcaloïdique est compris entre 7

©BIU Santé

et 8 °/₀, les extraits titrent : 1,42, 2,71, 2,69, 3,15, 3,30, 3,40, 3,55, 3,72, 3,75, 3,87, 4,53, 4,25, 4,35, 4,38, 4,83, 5,80; l'écart entre les titres extrêmes obtenus est de 1 à 4.

Le rendement sur 41 essais a été :
dans 2 cas, inférieur à 30 °/₀,
dans 6 cas, compris entre 30 et 40 °/₀,
dans 16 cas, compris entre 40 et 50 °/₀,
dans 9 cas, compris entre 50 et 60 °/₀,
dans 7 cas, compris entre 60 et 70 °/₀,
dans 1 cas seulement, supérieur à 70 °/₀.

Le rendement moyen, calculé d'après la totalité des essais, est égal à 47,1 °/₀.

Si nous comparons maintenant nos résultats à ceux qu'ont obtenus de leur côté Mlle Barel et M. Léger, voici ce que nous constatons. Dans deux de nos essais, seulement, le rendement est inférieur à celui qu'a obtenu Mlle Barel. Dans aucun cas, nous n'avons atteint au rendement obtenu par M. Léger; celui-ci s'élève à 83,3 °/₀; le meilleur des nôtres atteint seulement 78 °/₀.

Ainsi se trouve démontré ce que nous disions plus haut. Pour juger de la valeur d'une méthode de préparation en matière de produits galéniques, il est imprudent de se baser sur une seule expérience. Il n'est pas douteux que les expériences de Mlle Barel et de M. Léger sont exactes; mais comme tous deux ont, par hasard, expérimenté avec des drogues qui s'écartent beaucoup de la drogue moyenne, ils ont obtenu des résultats extrêmement différents, dont ils tirent des conclusions absolument opposées. L'intérêt de nos expériences réside dans le fait de leur multiplicité, qui permet de fonder un jugement moyen plus proche de la réalité.

Les chiffres que nous avons cités se rapportent à des essais préalables portant sur une petite quantité de drogue. Correspondent-ils à ce que l'on obtiendra quand on réalisera la préparation industrielle de l'extrait? On ne saurait s'attendre à ce que tous les extraits, obtenus à partir d'un lot de drogue de 300 à 1.000 Kos par exemple, titrent exactement comme l'extrait obtenu au cours de l'essai préalable. Les conditions ne sont pas rigoureusement les mêmes dans tous les traitements. Mais le rendement moyen n'est jamais très éloigné du rendement obtenu au cours de l'essai; il est toujours de même ordre. Voici quelques exemples :

1° 400 Kos d'écorce ont été soumis à 6 traitements, portant chacun sur 40 ou 80 Kos. Le rendement à l'essai était de 54,2 °/₀; le rendement industriel pour la totalité des produits obtenus a été de 53,54 °/₀.

2° 300 Kos d'écorce. 8 traitements. Rendement à l'essai : 55 °/₀; rendement industriel : 53,95 °/₀.

3° 880 Kos d'écorce. 22 traitements. Rendement à l'essai : 78 °/₀; rende

©BIU Santé

ment industriel : 76,29 °/₀. Un des traitements seulement s'écarte sensiblement de la moyenne et ne rend que 46,7 °/₀.

4° 900 K^{gs} d'écorce. 22 traitements. Rendement à l'essai : 46,5 °/₀. Le rendement industriel s'est montré sensiblement supérieur : 52,5 °/₀.

Il est inutile de multiplier les exemples. Des différences existent entre le rendement à l'essai et le rendement industriel, mais qui ne dépassent jamais celles que l'on peut attendre dans les conditions assez variables des fabrications. Le rendement industriel moyen se rapproche toujours très sensiblement du rendement obtenu dans l'essai préalable.

La perte en alcaloïdes dans la préparation de l'extrait fluide de quinquina est donc, en moyenne, proche de 50 °/₀. Elle a deux causes que mettent en évidence, eux aussi, les auteurs cités.

C'est d'abord que la dissolution des alcaloïdes au cours de l'épuisement est incomplète. A ce sujet M. LÉGER fait remarquer fort justement que le fait de pousser plus loin l'extraction des alcaloïdes n'est pas avantageux, car, pour un gain très faible en alcaloïdes, on aurait à concentrer de plus grandes quantités de liqueurs (1).

C'est ensuite que tous les alcaloïdes enlevés à la drogue ne se retrouvent pas dans l'extrait. Dans la concentration des deuxièmes liqueurs, dans le mélange aux premières liqueurs du résidu de concentration des secondes, il se sépare une quantité plus ou moins importante de résidu insoluble. Ce résidu retient une partie des alcaloïdes dissous. C'est à ce résidu que l'on donne le nom de « résine » et les quinquinas qui abandonnent un résidu insoluble abondant sont ceux qui donnent au total un faible rendement; ce sont ceux qu'on désigne dans la pratique sous le nom de quinquinas « résineux ».

Nous devons faire ici une remarque qu'a déjà faite M. LÉGER. M^{lle} BAREL écrit (2) : « Cette perte s'explique sans doute *par l'abondance des résines qui se précipitent après distillation de l'alcool* en entraînant une proportion considérable d'alcaloïdes. » Or, il n'y a aucune distillation d'alcool, mais seulement addition d'alcool au liquide filtré. Il y a dans le texte de M^{lle} BAREL une confusion évidente.

Voici deux exemples de la répartition des alcaloïdes au cours de la préparation de l'extrait fluide :

1° L'écorce employée titre 8,98. Au moment où l'on filtre le mélange des premières liqueurs et des secondes liqueurs concentrées, il reste sur le filtre un résidu abondant du poids de 10 gr. pour 100 gr. d'écorce (« résine » non desséchée) et qui renferme 10,5 °/₀ d'alcaloïdes. L'extrait

1. La solution extractive, qui ne donne plus de précipité avec le carbonate de soude, donne encore un précipité avec le réactif de VALSER. Mais il y a une grosse différence dans la sensibilité des deux réactifs. Nous avons vérifié qu'une solution de chlorhydrate de quinine à 1/2.000 ne précipite plus par le carbonate de soude. A 1/25.000 elle précipite encore le réactif de VALSER.

2. *Loc. cit.*, p. 51.

©BIU Santé

complété à 100 gr. après filtration titre 4,63 °/₀. Le bilan de l'opération s'établit donc ainsi :

Alcaloïdes de l'écorce	8,98 gr. soit °/₀	100
Alcaloïdes de l'extrait fluide	4,63 gr. soit °/₀	51,55
Alcaloïdes de la résine	1,05 gr. soit °/₀	11,69
Alcaloïdes non dissous (par différence) . .	3,30 gr. soit °/₀	36,75

2° Avec 40 K^{os} de l'écorce à 8,04 °/₀ on a préparé 40 K^{os} d'extrait à poids égal à 3,67. La préparation a laissé 2 K^{os} de « résine » insoluble.

La répartition des alcaloïdes a été la suivante :

Alcaloïdes de l'écorce	3.216 gr. soit °/₀	100
Alcaloïdes de l'extrait	1.468 gr. soit °/₀	45,95
Alcaloïdes de la résine	321 gr. soit °/₀	9,97
Alcaloïdes non dissous (par différence) .	1.427 gr. soit °/₀	44,08

Il nous reste un point encore à examiner. M. LÉGER propose d'élever le titre de l'extrait fluide de quinquina rouge à 5 °/₀. Est-ce possible? A notre avis, cela ne présente aucune difficulté particulière et l'industrie pharmaceutique livre couramment des extraits titrés à 5 °/₀. Sur les quarante extraits qui figurent à notre tableau, sept titrent plus de 5 °/₀, trois autres titrent 4,63, 4,83, 4.92. Etant donné que les chiffres donnés par la méthode de dosage volumétrique employée sont toujours sensiblement inférieurs à ceux que donne la méthode gravimétrique officielle, il n'est pas douteux que, titrés d'après celle-ci, ils accuseraient 5 °/₀ d'alcaloïdes totaux. On peut donc estimer que, sur 41 essais, 9 donnent un extrait de titre égal ou supérieur à 5 °/₀. Mais il faut remarquer que ces extraits ont été obtenus avec des écorces dont la teneur alcaloïdique varie de 7,40 à 13,08 °/₀, très supérieure par conséquent à celle qu'exige le Codex et supérieure encore à celle de 5 à 7 °/₀ que propose M. LÉGER. A côté de ces écorces, il en est 17, de titre supérieur à 7 °/₀, qui ont donné des extraits de titre inférieur à 5, parfois à 3,5 °/₀. Par conséquent, s'il est certainement possible de préparer des extraits fluides à 5 °/₀ d'alcaloïdes totaux, il ne faut pas oublier que les drogues susceptibles de les fournir doivent avoir un titre alcaloïdique relativement élevé et donner peu d'insoluble résineux.

EXTRAIT AQUEUX DE QUINQUINA ROUGE

Nous insisterons moins sur l'extrait mou de quinquina rouge. Il est bien établi que le rapport entre les alcaloïdes de l'extrait aqueux et les alcaloïdes de l'écorce est peu élevé, puisque le Codex exige seulement un titre de 6 °/₀ pour un extrait préparé avec une écorce titrant, au moins, 5 °/₀ d'alcaloïdes (1). M. LÉGER, d'après l'article que nous avons

1. Le titre de l'extrait peut être moins élevé que celui de la poudre (voir n° 1 du tableau). Depuis la rédaction de cet article, nous avons eu entre les mains une écorce à 8,04 °/₀ d'alcaloïdes qui nous a donné 25 °/₀ d'un extrait aqueux titrant seulement 7,83.

©BIU Santé

cité, a obtenu à partir de l'écorce traitée : 17,5 °/₀ d'extrait, à 10,84 °/₀ d'alcaloïdes, avec une perte de 76,86 °/₀ en alcaloïdes, soit un rendement de 23,14 °/₀.

Voici quelques chiffres se rapportant à la préparation industrielle de cet extrait ; les chiffres donnés sont relativement peu nombreux, mais l'ensemble des préparations auxquelles ils se rapportent correspond à une production de 1.700 K^os d'extrait pour 9.100 K^os d'écorces.

N^os	TITRE DE L'ÉCORCE	TITRE DE L'EXTRAIT	RENDEMENT EN EXTRAIT	RENDEMENT EN ALCALOIDE
1	6,68	6,47	16,60	16,07
2	6,03	8,35	18,60	25,70
3	7,44	9,68	20,18	26,22
4	5,25	8,45	18,10	29,10
5	7,41	12,67	18,55	31,71
6	7,48	13,52	20,40	36,83
Moyenne. . . .	**6,71**	**9,86**	**18,73**	**27,60**

On voit qu'en moyenne les écorces de quinquina donnent près de 19 °/₀ d'extrait aqueux Codex, où l'on retrouve 27 à 28 °/₀ des alcaloïdes de l'écorce ; la perte en alcaloïdes est donc en moyenne de 72,4 °/₀. Ces chiffres sont très voisins de ceux qu'a obtenus M. LÉGER ; il ne faut pas perdre de vue, cependant, que les variations dans la pratique peuvent être de 1 à 2,3 pour le rendement en alcaloïdes (16,07 à 36,83 °/₀) et de 1 à 2 pour le titre alcaloïdique (6,47 à 13,52 °/₀. On peut facilement exiger pour l'extrait aqueux, préparé à partir d'écorces titrant de 5 à 7,8 °/₀ d'alcaloïdes, un titre de 8 °/₀ en alcaloïdes totaux.

EXTRAIT SEC DE QUINQUINA JAUNE

L'extrait du Codex (supplément de 1920) est l'extrait sec préparé par lixiviation à l'alcool et renfermant 12 °/₀ d'alcaloïdes totaux. Voici quelques chiffres qui se rapportent à cet extrait :

N^os	TITRE DE L'ÉCORCE	TITRE DE L'EXTRAIT	RENDEMENT EN EXTRAIT	RENDEMENT EN ALCALOIDE
1	7,44	10,75	27,48	39,70
2	8,66	20,40	21,40	50,41
3	7,48	18,90	24,90	62,91
4	7,09	16	28,70	64,76
Moyenne. . . .	**7,67**	**16,51**	**25,62**	**54,44**

Le rendement en extrait est un peu plus élevé que le rendement en

©BIU Santé

extrait aqueux pour le quinquina rouge. L'extrait obtenu titre facilement plus de 12 °/₀, le rendement moyen en alcaloïdes dépasse 54 °/₀.

M. LÉGER a obtenu un rendement en extrait de 23,6; le rendement en alcaloïdes est de 70,58 °/₀, c'est-à-dire particulièrement élevé.

Mlle BAREL obtient (1) une colature renfermant 62,5 °/₀ des alcaloïdes de la drogue; l'extrait obtenu ne renferme que 84,23 °/₀ dans une expérience, 88,17 dans une autre, des alcaloïdes *de la colature*. En conséquence Mlle BAREL considère « qu'il y a lieu de *supprimer dans la préparation la filtration du liquide aqueux après distillation* ». Or, le Codex de 1908 déjà prescrit l'évaporation *directe* des liqueurs d'épuisement, sans filtration après distillation de l'alcool, pour l'extrait de quinquina jaune. L'observation de Mlle BAREL, justifiée dans le cas de l'ipéca, de l'aconit, de l'hydrastis (2), est donc inutile dans le cas particulier de l'extrait alcoolique de quinquina jaune. Les extraits mentionnés au tableau précédent ont été préparés sans filtration.

CONCLUSIONS.

1° Si l'on se rapporte aux chiffres moyens donnés dans cette note, la meilleure méthode d'épuisement des écorces de quinquina rouge est la méthode de préparation de l'extrait fluide, pour laquelle la proportion des alcaloïdes récupérés s'élève en moyenne à 47,1 °/₀ (maximum 78 °/₀). Le pourcentage des alcaloïdes récupérés dans la préparation de l'extrait mou est de 27 °/₀ (maximum 36,8 °/₀). L'épuisement du quinquina jaune par lixiviation à l'alcool, avec évaporation sans filtration des liqueurs obtenues, permet de récupérer en moyenne 54,44 °/₀ des alcaloïdes.

2° Nous insistons surtout sur la nécessité de faire de nombreuses expériences et d'établir les moyennes pour juger utilement de la valeur des méthodes de préparation des formes galéniques et des possibilités de réalisation industrielle. Cela ressort fort bien de la comparaison des opinions de M. LÉGER, de Mlle BAREL et des nôtres sur la valeur de la préparation de l'extrait fluide de quinquina rouge. Cela est surtout vrai des préparations de quinquina, nous ne croyons pas qu'aucune drogue présente d'aussi grandes variations dans le rendement en principes actifs des formes galéniques. Pourtant cette remarque a, sans aucun doute, une valeur générale que nous souhaitons voir retenir.

M. MASCRÉ et L. RAGOUCY.

1. *Loc. cit.*, p. 47.

2. En ce qui concerne l'extrait d'hydrastis, l'un de nous, antérieurement à Mlle BAREL, qui ne paraît pas avoir eu connaissance de cette publication, avait signalé la perte en hydrastine au cours de la préparation de l'extrait ferme, perte qui peut atteindre 35 °/₀ et plus, et montré que l'évaporation sans filtration des liqueurs alcooliques d'épuisement permet d'obtenir un bon rendement en hydrastine. MASCRÉ (M.) et INGÉ (A.). Sur la préparation et le titre de l'extrait ferme d'hydrastis. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, **31**, p. 259, et *Soc. Pharm.*, Paris, 5 mars 1924.

©BIU Santé

L'alimentation au Liban. — La farine.

Je ne m'occuperai dans cet article que de la farine dite « arabe », c'est-à-dire de la farine sortie des moulins primitifs de la montagne et qui s'y consomme toujours, car elle a encore de nombreux amateurs.

Cette farine n'est pas la seule variété employée. Elle tend même à disparaître devant les farines soit préparées en Syrie par les procédés modernes, soit de provenance étrangère : France, Tchéco-Slovaquie, Amérique, Australie. La Russie importait autrefois de grandes quantités; la Bulgarie recommence ses envois. Toutes ces farines sont connues et il est inutile de s'y arrêter.

On pourrait pourtant faire une mention spéciale de la « *farine de Damas* ». Ce produit, qui constitue une spécialité de la grande cité syrienne, est préparé dans des moulins modernes avec un blé indigène cultivé dans la plaine du Hauran et qui porte de ce fait le nom de *blé Haourany*. Cette farine a une couleur jaune semblable à celle de la farine de maïs et est caractérisée par sa richesse en gluten et par l'élasticité de celui-ci. Elle est livrée aussi sous forme de semoule (*smyd*) qui rentre de façon courante dans la cuisine arabe et qui ressemble à la *polenta* piémontaise.

La composition de la farine de Damas est la suivante (1).

Humidité	11,5	°/₀
Cendres	0,74	—
Acidité en SO^4H^2	0,025	—
Matières grasses	1,10	—
Gluten sec	14,3	—
Pouvoir d'hydratation du gluten	64	» —

Je laisse de côté la composition des autres farines indigènes qui ne diffèrent pas des farines étrangères et sont en dehors du but que je poursuis : fixer les caractères des produits purement locaux en vue surtout de la répression des fraudes.

La farine « arabe » est faite à la meule. Dans certaines régions le moulin est actionné par une chute d'eau et par conséquent ne travaille qu'une partie de l'année. Dans beaucoup de villages on emploie un moteur thermique — pétrole ou gaz pauvre — qui, le soir venu, fait tourner une dynamo et sert à l'éclairage. Le client apporte son blé et paie en nature ou en argent.

La farine est livrée entière, sans blutage. Celui-ci est effectué dans les maisons même avec un tamis en toile métallique recouvert d'une couche de peinture verte : la toile a 17 mailles au pouce de 27 mm.

1. Moyenne de 23 analyses effectuées dans mon laboratoire par mon élève M. Alfred Anawati. *Thèse de Doct. Univ.* (*Pharm.*).

©BIU Santé

Ce tamisage est donc grossier et sépare peu de son. Un essai m'a donné :

Farine	93,10 %
Son	6,90 —

J'ai analysé la farine ainsi blutée.

Un essai de tamisage m'a donné comme affleurement :

Tamis soie n° 90	59,8 %
— — n° 120	13 » —
— — n° 150	0,5 —

L'analyse elle-même m'a donné les résultats suivants obtenus en suivant les méthodes officielles françaises :

Humidité	12,93 %
Cendres	1,53 —
Acidité en SO^4H^2	0,42 —
Matières grasses	1,53 —
Gluten humide	17,24 —
— sec	7,23 —
Pouvoir d'hydratation du gluten	58 » —
Cellulose	2,25 —
Amidon	52,20 —
Azote total	1,03 —

La préparation du gluten a été longue et difficile à cause de la masse des *débris cellulosiques*. Ceux-ci ont été dosés d'après la méthode Balland : 25 gr. de farine sont traités à l'ébullition par de l'eau acidulée par HCl, puis par une solution faible de potasse caustique ; le résidu lavé à l'eau et essoré est lavé une dernière fois à l'alcool et à l'éther, séché et pesé. Je n'insiste pas sur les détails de l'opération qui sont connus.

Sous le nom d'*amidon* j'ai dosé toutes les substances hydrolysables avec formation de sucres réducteurs en suivant le procédé Balland : 2 gr. 50 de farine sont mis en suspension dans 250 gr. d'eau et 5 cm^3 d'acide chlorhydrique. On fait bouillir trois heures au réfrigérant ascendant, on complète le volume à 300 cm^3, on dose le glucose par le procédé Bertrand et le résultat obtenu est multiplié par 0,9. On a ainsi non seulement l'amidon réel, mais les gommes et autres substances donnant des sucres réducteurs. La proportion d'amidon ainsi calculée est donc supérieure à la réalité. J'ai jugé inutile de faire un dosage plus exact.

A côté de cette farine, on trouve très souvent à Beyrouth — et j'en ai des spécimens dans les prélèvements de la Répression des fraudes — une farine grise, grossière, qui se rapproche de la farine arabe comme aspect, mais qui est en réalité une farine inférieure. Cette farine passe entièrement au tamis de crin de 132 mailles au centimètre carré. Le

©BIU Santé

tamis de soie le plus fin qui laisse passer quelque chose est le tamis n° 60, qui donne 26,5 °/₀ de farine fine. L'analyse m'a donné :

Humidité	12,18 °/₀
Cendres	2,63 —
Matières grasses	2,75 —
Gluten	Impossible à faire.
Cellulose	4,23 —
Amidon	33,10 —
Azote total	2,28 —

Il a été impossible d'obtenir du gluten.

Un autre produit très employé pour la fraude des farines arabes est celui qui porte le nom vulgaire de *Khachkâr* et qui est, en somme, une issue. On le fabrique spécialement dans certains moulins. C'est ce produit qui servait, pendant la guerre, de nourriture à la classe pauvre. Ce produit passe totalement au tamis de crin de 132 mailles. Le tamis de soie n° 60 ne laisse passer que 5,30 °/₀ de farine fine. L'analyse m'a donné :

Humidité	11,92 °/₀
Cendres	3,59 —
Acidité en SO^4H^2	0,23 —
Matières grasses	3,57 —
Gluten	Néant.
Cellulose	7,84 —
Amidon	46,80 —
Azote total	2,12 —

Cellulose et amidon ont été dosés comme il a été dit plus haut ; l'azote a été dosé par la méthode KJELDAUL.

Pour la fraude, à Beyrouth, il faut considérer deux cas : vente en gros et vente au détail.

Pour les ventes en gros la tromperie a lieu sur la qualité et à la livraison, sous le nom de farines premières, de farines secondes. La farine est, en effet, un produit industriel qui ne se fraude pas aussi facilement que le public le croit. Je n'ai jamais trouvé de farines additionnées de talc ou substances minérales. Par contre, une fraude courante consiste à faire venir d'Amérique ou d'Australie de vieilles farines et à les écouler dans le commerce de détail. Ces produits entrent facilement en Syrie, et aucune analyse n'intervient à l'entrée. La douane, par principe, se désintéresse totalement de ce contrôle, comme de celui des substances alimentaires, d'ailleurs. J'ai occasion cependant de les examiner lorsque le service de la Répression des fraudes les saisit dans les magasins de détail, ou bien lorsque leur propriétaire veut les offrir à l'armée. J'ai attiré, à diverses reprises, l'attention sur la nécessité d'établir un contrôle à la douane même.

Quant aux farines destinées à la vente au détail il n'y a pas de limites à la fraude, si on peut appeler fraude la pratique suivie : le marchand de

©BIU Santé

farines a une série de caisses contenant chacune une variété de farine : seconde, inférieure, maïs, etc., et fait généralement au moment de la vente le mélange nécessaire pour arriver au prix offert par le client. En ces temps de vie chère les mélanges inférieurs sont, hélas! les plus fréquents.

(*Travail du laboratoire de l'Institut de chimie du Grand Liban.*)

Professeur P. GUIGUES,
de la Faculté de Beyrouth.

REVUE D'HYGIÈNE ALIMENTAIRE

Bases physiologiques et rationnelles de l'alimentation dans l'armée (1).

Il serait trop long et fastidieux d'exposer ici en détail les bases de l'alimentation rationnelle des collectivités d'après les exigences actuelles des physiologistes, et de tracer le rôle joué dans l'organisme humain par les principes immédiats et les substances minérales, dont la symbiose naturelle constitue les « complexes alimentaires ».

Je devrai me borner à résumer très brièvement, dans une première partie, les directives principales d'ordre physiologique et bio-chimique qui dominent le problème de l'alimentation et conduisent aux *régimes équilibrés* sur le double terrain *énergétique* et *spécifique*.

Dans une seconde partie, je m'efforcerai de mettre en relief les moyens propres à faciliter la résolution pratique du problème, par l'étude d'une ration-type du temps de paix, susceptible d'être complétée, suivant les dures exigences de l'état de guerre, par un ravitaillement à caractère spécifique.

PREMIÈRE PARTIE

1° La *dépense de fond* ou *métabolisme de base* exige en vingt-quatre heures (pour l'entretien de la thermogenèse et le jeu ralenti des fonctions vitales) un minimum de 25 calories utilisables par kilogramme corporel, soit 1.625 calories, taux moyen pour un sujet de 65 K^{os}.

1. Communication faite à la *Société de Médecine militaire française*, séance du 18 mars 1926.

©BIU Santé

2° Au *repos relatif*, en climat modéré, les exigences moyennes sont de 2.300 calories, correspondant sensiblement à 35,5 calories par kilogramme corporel, et de 4.600 calories (c'est-à-dire un chiffre double) pour le *travail intensif* qui nécessite, par suite, 71 calories par kilogramme corporel.

Ces besoins doivent être augmentés, en hiver, de 10 calories par kilogramme corporel, ce qui porte, en hiver, les exigences des physiologistes à près de 3.000 calories au repos relatif et 5.250 au travail intensif.

Dans une ration journalière, la *marge énergétique* disponible pour l'effort dynamique est représentée pratiquement, en climat modéré, par les calories qui excèdent 2.300; nous retrouverons cette fixation importante dans l'appréciation des divers types actuels de la ration du soldat.

L'*équilibre physiologique* est assuré par les synthèses vitales, dont l'accomplissement est sous la dépendance de principes systatiques [1] (R. RANDOIN) que l'on différencie :

1° En *substances dites minimales*, dont l'action se manifeste en dehors de tout apport énergétique et qui comprennent :

a) Les *facteurs accessoires de la nutrition*, d'origine exclusivement *exogène* et par suite alimentaire (facteurs de spécificité A, B, C, etc., ou vitamines de FUNK) ou *mixte* (diastases) des aliments et de l'organisme;

b) Et les *minéraux co-ferments* ou infiniment petits chimiques, de G. BERTRAND, dont la présence est nécessaire aux manifestations diastasiques.

Les substances minimales sont modifiées, altérées ou détruites par les traitements multiples ménagers ou industriels, qui éloignent l'aliment frais de son état d'équilibre de complexe naturel (décorticage ou épluchage exagérés, épuisement par l'eau, purification par les solvants, hydrogénation des huiles, chlorination des farines entières, vieillissement, stérilisation par la chaleur, etc.).

2° Et en *azote spécifique*, lié à l'apport énergétique azoté, dont le « broyage moléculaire », suivant l'heureuse expression D'HUGOUNENQ, doit fournir divers acides-aminés (*lysine*, facteur de croissance; *tryptophane*, facteur d'entretien, etc.), dont l'organisme est incapable de réaliser la synthèse.

Cette déficience a pour origine la consommation de certaines matières protéiques incomplètes d'origine animale (gélatine des os, etc.) et végétale (hordéine de l'orge, zéine du maïs, etc.); elle est pratiquement d'ordre exceptionnel et met en relief le rôle plastique de l'apport azoté. En conséquence, des régimes trop exclusifs, c'est-à-dire peu variés ou

1. De συστατικος (constitutif), par opposition aux substances énergétiques.

©BIU Santé

à base d'aliments modifiés par le vieillissement, les traitements chimiques, stérilisés par la chaleur et, en règle générale, trop éloignés de leur état naturel, conduisent à des troubles par *carence* (avitaminoses, carences minérales, d'azote spécifique, etc.), malgré un apport de calories assurant une large marge énergétique.

Il y a là un danger insidieux sur lequel l'attention du commandement doit être constamment appelée, en vue de la réalisation, par le Service de l'Intendance, d'un ravitaillement rationnel dont les règles doivent être tracées par le Service de Santé.

L'Instruction du 19 juillet 1909 indique que l'alimentation doit satisfaire à trois conditions fondamentales : elle doit être *saine*, *agréable au goût* et *rationnelle*.

Les deux premiers points ne donnent lieu à aucune observation ; en ce qui concerne le troisième point, nous préciserons que, pour être *rationnelle*, l'alimentation doit obtenir des « complexes alimentaires naturels » un effet utile maximum, grâce à une judicieuse association basée sur la connaissance précise de leur valeur nutritive *calorigène* et *spécifique*.

Pour atteindre ce but, le régime imposé aux collectivités doit couvrir, avec une *marge énergétique* suffisante, les besoins qui excèdent la *dépense de base* et *maintenir l'équilibre physiologique* (manifesté par la croissance des jeunes sujets, l'entretien en puissance dynamique et la conservation des immunités naturelles).

Au point de vue énergétique, les physiologistes nous fournissent deux données capitales qu'il n'est pas sans intérêt pratique de rappeler sommairement ici.

Les complexes alimentaires naturels sont constitués par l'union étroite, dans un certain équilibre physiologique (qui place fréquemment le facteur de destruction à côté du facteur de synthèse) :

1° D'une partie *inorganique* dont la valeur calorifique est nulle, représentée par de l'eau et des matières minérales, mais dont la spécificité primordiale dans l'aliment frais, réalise l'eau vivante de Weil et Mouriquand ;

2° D'une partie *organique* oxydable (calorigène et dynamique), comprenant des principes immédiats azotés, gras et hydrocarbonés à l'état de sols et de gels colloïdaux.

L'organisme humain renferme, en moyenne, 63 °/₀ d'eau ; le *besoin hydrique*, d'après Maurel, est de 40 gr. par kilogramme corporel, soit 2.600 gr. pour un sujet de 65 K^{os} en vingt-quatre heures.

Bien qu'un sixième des besoins soit couvert par les combustions intra-organiques, il est prudent, avec Richet et Lapicque, de prévoir 3 litres d'eau pour la ration journalière : aliments et boissons.

Les *matières minérales* représentent la centième partie du besoin hydrique, soit 0,40 par kilogramme corporel, correspondant à 26 gr.

©BIU Santé

pour un sujet de 65 K^{os}. La moitié doit être constituée par du chlorure de sodium, régulateur de la tension osmotique.

L'évaluation des infiniment petits chimiques, indispensables aux actions diastasiques, n'est pas pondérable; la variété du régime végétarien (légumes et fruits) est leur meilleur régulateur.

. Les *principes immédiats* doivent être différenciés, d'après la nouvelle nomenclature de chimie biologique adoptée en 1923 à Cambridge, et en 1924 à Copenhague, sur les propositions de G. BERTRAND, en trois catégories :

Protides : acides-aminés naturels et matières protéiques hydrolysables en acides-aminés;

Lipides : matières grasses et éthers-sels analogues;

Glucides : sucres réducteurs et substances hydrolysables en sucres réducteurs.

A côté des glucides, il y a lieu de placer la « cellulose inerte », non assimilable par l'organisme humain, qui agit comme « aliment de lest » indispensable aux contractions péristaltiques; la cellulose inerte concourt, avec les celluloses des tissus non encore parvenues à maturité ou *hémicelluloses* (du chou, de la carotte, etc.), partiellement digestives par le *Bacillus cellulosæ dissolvens*, à donner à l'homme cette sensation recherchée de « réplétion » qui est une de nos défenses naturelles.

L'organisme humain renferme en moyenne 16 °/$_o$ de protides plasmatiques et tissulaires, différenciées également en *albumine circulante*, non organisée, facilement oxydable, et en *albumine fixe* des tissus musculaires et nerveux, beaucoup plus résistante à l'oxydation.

La viande du bœuf demi-gras désossée, les poissons frais type hareng, les légumes secs type haricots, en renferment en moyenne 20 °/$_o$, la farine de blé 10 °/$_o$, le pain et le riz 8 °/$_o$, les pommes de terre 2 °/$_o$, les légumes frais 1 °/$_o$, etc., etc.

La notion physiologique de l'*équilibre azoté* nous enseigne que l'organisme met très rapidement la destruction des protides au niveau de l'apport azoté alimentaire et que, sauf le cas exceptionnel d'organismes jeunes en période d'entraînement physique, il y a destruction rapide par le foie (siège de la désamination) et surcharge du filtre rénal (siège de l'excrétion) avec gaspillage alimentaire.

D'après divers auteurs faisant autorité en la matière (L. LAPICQUE, H. LABBÉ, CHITTENDEN, etc.), la limite inférieure de protection de l'albumine fixe exigerait un apport de 0,3 de protides par kilogramme corporel, soit, en vingt-quatre heures, un chiffre minimum de 20 gr. pour un sujet de 65 K^{os}, susceptible d'être fourni pratiquement par 100 gr. de viande fraîche de bœuf désossée ou de légumes secs type haricots.

©BIU Santé

D'après HENDRÈDE, les besoins normaux seraient de 1,1 par kilogramme corporel, soit 72 gr. pour un sujet de 65 K[gs], assurés par 280 gr. de viande désossée (correspondant à la ration journalière de 350 gr. de viande fraîche prise sur le marché) et 80 gr. de légumes secs.

La Commission mixte (1), de 1907, avait doublé ces chiffres en portant à 144 gr. le taux des protides mixtes nécessaires, pour couvrir avec sécurité les besoins de l'homme de troupe astreint à un travail fatigant sans surmenage.

Ce sont les conditions réalisées par la ration forte de campagne, dans laquelle 72 gr. de protides animales sont fournis par les 360 gr. de parties comestibles de 450 gr. de viande non désossée.

La seconde moitié, d'origine végétale, comprend 20 gr. apportés par 100 gr. de légumes secs, 42 gr. fournis par 750 gr. de pain et 10 gr. complétés par la prime fixe.

Pour la ration du temps de paix et dans les circonstances ordinaires de la vie de l'homme de troupe, l'Instruction du 19 juillet 1909 a prévu 112 à 113 gr. de matières protéiques utilisables, soit, d'après nos calculs, 120 à 125 gr. de protides comestibles. Grâce à l'allocation de 350 gr. de viande (tarif du 7 octobre 1920, en remplacement de 320 gr.), nous verrons qu'il est possible, avec le jeu des indemnités représentatives actuellement allouées, d'établir une ration-type au taux voisin de 140 gr. de protides mixtes. Il est nécessaire de veiller, en outre, à ce que la relation entre les protides animales et végétales tende vers le rapport de $\frac{1}{2}$. Les rations du temps de paix, en France et dans quelques armées étrangères, donnent actuellement les rapports suivants :

Américaine	$\frac{1}{0,7}$
Française	$\frac{1}{1,5}$
Anglaise	$\frac{1}{1,7}$
Turque	$\frac{1}{1,9}$
Italienne	$\frac{1}{2,2}$
Soviétique	$\frac{1}{3,5}$

Les principes ternaires représentent l'apport énergétique de choix à prédominance dynamique... glucides (ou hydrocarbonés) et thermogène... lipides (graisses et huiles).

1. Instituée par D. M. du 5 juin 1907, chargée d'étudier sous la présidence du Pr ARMAND GAUTIER les rations de vivres de l'homme de troupe.

©BIU Santé

Les *glucides* (matières sucrées et amylacées) sont la barrière de protection de l'albumine fixe; en outre, ils améliorent l'utilisation des lipides.

La réserve moyenne de l'organisme, constituée à l'état de glycogène, est évaluée à 3.000 calories.

L'apport minimum de glucides nécessaire pour lutter contre l'acidose est voisin de 1 gr. par kilogramme corporel, soit 65 gr. pour un sujet de 65 K^{os}. Pratiquement, l'optimum d'ordre économique, apte à permettre la réduction des protides, est huit fois plus élevé, soit 520 gr. pour un sujet de 65 K^{os}. C'est le taux qui figure à la ration du temps de paix de l'Instruction précitée.

Les *lipides* (graisses animales et végétales, huiles) sont nécessaires pour l'utilisation économique et non toxique des protides; les lois de l'instinct conduisent à les réduire par diminution des glucides : « les matières grasses brûlent au feu des hydrates de carbone », dit SHIBATA. La réserve de l'organisme oscille entre 45.000 et 90.000 calories.

Le besoin minimum en lipides est encore indéterminé; toutefois, il semble prudent de ne pas descendre au-dessous de 1 gr. par kilogramme corporel et de porter ce chiffre à 1 gr. 5 en hiver, autant que les ressources économiques le permettent.

La ration française du temps de paix prévoit, d'après nos calculs, un chiffre très satisfaisant de 75 gr. de lipides comestibles; c'est également le chiffre moyen des rations de campagne, qu'il ne pourrait y avoir qu'avantage à augmenter, en période d'hiver, par des suppléments extraordinaires à la ration normale, limités actuellement à la viande fraîche, au sucre, au café et au vin.

L'expérimentation physiologique a montré que, pour obtenir des « complexes alimentaires » le rendement utile maximum, plusieurs conditions devaient être satisfaites :

1° Une *division préalable et suffisante des aliments*, pour permettre leur imprégnation par les sucs digestifs, favorisée s'il y a lieu par la cuisson, le broyage mécanique et surtout la mastication;

2° Une *judicieuse association des principes immédiats*, indispensable, d'après DESGREZ et BIERRY, pour assurer l'équilibre azoté et réaliser, d'après RATHERY, les « interpénétrations » entre les produits de dégradation des trois grandes catégories d'aliments;

3° Un *rapport entre les protides animales et végétales* compris entre $\frac{1}{1,5}$ et $\frac{1}{2}$ (optimum);

4° Une relation calorifique entre les *lipides* et l'*apport énergétique total* voisine de $\frac{1}{5}$;

5° Une *relation nutritive* normale, c'est-à-dire un rapport entre les

©BIU Santé

calories de l'apport quaternaire (protides) et ternaire (glucides + lipides) compris entre $\frac{1}{5}$ et $\frac{1}{7}$:

Nota. — Les rations de temps de paix, en France et dans quelques armées étrangères, donnent les relations nutritives suivantes :

Américaine . . . . . $\frac{1}{4,4}$.

Française . . . . . $\frac{1}{5,2}$.

Turque . . . . . $\frac{1}{5,7}$.

Soviétique. . . . . $\frac{1}{5,9}$.

Anglaise. . . . . $\frac{1}{6}$.

Italienne. . . . . $\frac{1}{6,2}$.

6° Enfin, une *lutte contre le déséquilibre alimentaire*, en évitant de réduire le rapport $\frac{\text{facteurs de spécificité}}{\text{principes immédiats}}$, que les traitements ménagers et industriels tendent à élargir et parfois à détruire par « dévitalisation » des complexes alimentaires.

En terminant cet exposé, je m'excuse d'avoir retenu aussi longuement votre attention sur un sujet qui vous est familier, puisqu'il n'est, en réalité, qu'une branche de la diététique envisagée au point de vue de la conservation des effectifs.

Certains d'entre vous auront pu apprécier qu'il n'aura pas été inutile de préciser les bases rationnelles d'une ration équilibrée et vitalisée et d'envisager les nécessités en campagne d'un ravitaillement à caractère spécifique dont le Service de l'Intendance doit assurer la réalisation et qui feront l'objet de notre prochaine communication.

DEUXIÈME PARTIE

I. — CHOIX, COMPOSITION ET VALEUR NUTRITIVE DES ALIMENTS
II. — RATION DU TEMPS DE PAIX ET DE CAMPAGNE, ÉQUILIBRÉES ET VITALISÉES (1)

Les bases physiologiques et rationnelles de l'alimentation des collectivités, appliquées aux besoins de l'armée, succinctement rappelées dans la première partie, permettent d'aborder maintenant le champ des réalisations pratiques, en temps de paix et en campagne.

1. Communication faite à la *Société de Médecine militaire française*, séance du 15 avril 1926.

©BIU Santé

Pour se nourrir, l'homme fait appel d'instinct au règne végétal et au règne animal; il n'emprunte directement au règne minéral que le chlorure de sodium et l'eau, seule boisson indispensable à la vie.

L'homme est conduit à ce choix par sa dentition, l'organisation de son tube digestif et par des habitudes ancestrales qui le rendent omnivore.

En période normale d'approvisionnement, un adulte enlève sur le marché, d'après J. ALQUIER, environ 2 K^{os} d'aliments bruts « tels que payés » ainsi répartis :

2 K^{os} d'aliments bruts (tels que payés) d'origine :

Végétale : 1 K° 460. .	0 K° 940	solides (pain, légumes, fruits).
	0 K° 520	liquides (huiles, boissons).
Animale : 0 K° 540. .	0 K° 320	solides (viandes, poissons, fromages).
	0 K° 220	liquides (lait).

Ces quantités, qui représentent 73 °/₀ de produits d'origine végétale et 27 °/₀ d'origine animale, réalisent les conditions optima d'utilisation pour lesquelles le déchet (mesuré par la différence entre les quantités ingérées et digérées) ne doit pas excéder en moyenne 10 °/₀. L'expérience a montré, en effet, qu'une alimentation d'origine animale poussée à l'excès, ou un régime trop exclusivement hydrocarboné, pouvaient doubler le déchet de non-utilisation des parties digestibles.

Le *calcul de la valeur énergétique* d'une ration journalière ne revêt plus actuellement l'importance que lui avait attribuée la Commission mixte instituée par la décision ministérielle du 5 juin 1907 et l'Instruction du 19 juillet 1909, toujours en vigueur; toutefois, cette évaluation, qu'il importe de rendre aussi simple que possible, présente un certain intérêt pour le contrôle global des fonds affectés à l'achat des denrées de l'ordinaire et l'appréciation des disponibilités dynamiques d'une ration journalière de vivres.

Deux méthodes, qu'il est nécessaire de bien préciser, conduisent à ces évaluations :

La première, prescrite par l'Instruction du 19 juillet 1909 (vol. 7 *bis*), applique aux principes immédiats *utilisables* les coefficients *bruts* d'énergie de A. GAUTIER. Ce sont les données du tableau n° I annexé à l'Instruction précitée et extraites des tables de J. ALQUIER (*Les aliments de l'homme*, 1906).

La seconde, adoptée en 1915 par le professeur A. GAUTIER dans son étude de la « Ration de campagne du soldat français en temps de guerre » (1), applique aux principes immédiats *bruts* de l'analyse chimique les coefficients d'*utilisation* d'ATWATER; ce calcul offre l'avantage de ne pas préjuger à l'excès des conditions variables de digestibilité

1. *Revue Scientifique*, février-mars 1915, n° 5.

©BIU Santé

des aliments, influencées par leur association, les facteurs de spécificité, etc. C'est la méthode exclusivement suivie, depuis plusieurs années, par l'Inspection générale des subsistances de l'armée.

Le tableau comparatif suivant groupe ces deux catégories de coefficients d'après les déterminations moyennes du régime mixte du Pr A. GAUTIER et des auteurs américains ATWATER et BENEDICT :

COEFFICIENT A APPLIQUER	CALORIES UTILISABLES FOURNIES PAR UN GRAMME		
	Protides	Lipides	Glucides
Aux quantités digestibles (A. GAUTIER).	4,4 ou 4,2	9,4 ou 9,2	4,1
A l'analyse chimique (ATWATER)	3,68	8,45	3,88
NOTA. — On a proposé d'arrondir les coefficients d'ATWATER à	3,7	8,5	3,9

Pour l'alcool absolu, le coefficient 7,184 peut être arrondi pratiquement à 7,2 pour 1 gramme.

De nombreux auteurs (KŒNIG, BALLAND, ALQUIER, BUNGE, ZUNTZ et LŒVY, etc.) ont étudié et réuni sous forme de tables la composition chimique des substances alimentaires ; les différences parfois notables constatées pour un même aliment dans ces diverses tables ont pour origine les influences climatiques et saisonnières, la nourriture et l'âge des animaux, le mode de culture et les conditions de la récolte des végétaux, etc.

Ces constatations nous ont conduit à établir des moyennes, dont les résultats sont pratiquement suffisants pour les calculs simplifiés que l'on pourrait exiger des chefs d'unités ou appliquer en séries dans les vérifications périodiques de la gestion des ordinaires.

En conséquence, et en nous limitant aux principaux aliments-types susceptibles de figurer directement ou à titre de substitution dans les rations du temps de paix et de campagne, nous avons fait ressortir dans un tableau d'ensemble (voir tableau-annexe I, p. 581) :

1° Le pourcentage moyen des déchets sur l'aliment brut, c'est-à-dire tel que payé ou approvisionné dans les conditions normales des cahiers des charges ou des marchés de gré à gré ;

2° La composition centésimale de la partie comestible, d'après les chiffres moyens des analyses chimiques de divers auteurs ;

3° L'évaluation, en calories utilisables, de 100 gr. de parties comestibles, d'après les coefficients d'utilisation d'ATWATER ;

4° Les teneurs décroissantes en facteurs de spécificité A, B, C, des aliments proprement dits ou condiments considérés sous leur forme active (état frais ou dessiccation ménagée, etc.).

Le *but des substitutions* est de permettre, soit l'amélioration des conditions d'équilibre des principes immédiats, soit une meilleure utilisation des ressources locales, soit une mise en consommation périodique des vivres de réserve, etc.

©BIU Santé

TABLEAU ANNEXE I.

Aliments-types des rations de vivres de l'homme de troupe (P. BRUÈRE).

PRINCIPAUX ALIMENTS-TYPES	DÉCHETS %	100 GR. DE PARTIES COMESTIBLES RENFERMENT ET FOURNISSENT — MINÉRALISATION: EAU	CENDRES	PRINCIPES IMMÉDIATS: AZOTÉS Protides	GRAS Lipides	HYDROCARBONÉS: Glucides	(cellulose)	CALORIES UTILISABLES (CHIFFRES ARRONDIS)
Pain ordinaire	0	36	1,5	8	0,5	53	1	240
Pain de guerre	0	10	1	9,5	0,5	79	»	345
Pâtes alimentaires et farines de céréales	0	11	0,5	12,5	1	75	»	345
Riz	0	12	0,5	8	1	78	0,5	340
Légumes secs (type haricots)	0	12	3,5	20	1,5	60	3	320
Légumes frais (type choux)	20	90	0,8	1,5	0,2	7,2	0,3	35
Pommes de terre	20	75	1	2	0,1	21	0,9	90
Salades	20	95	0,2	1,1	0,2	2,5	1	15
Fruits aqueux (type pomme)	15	85	0,5	0,3	0,2	13	1	60
— sucré (type figues sèches)	0	29	1,5	2	1,2	60	6,3	250
— huileux (type noix)	40	7	1	17	58	16	1	620
— farineux (type châtaignes)	15	55	1	3	1,5	38	1,5	175
Légumes fruits (type tomates)	5	95	0,3	0,7	0,2	3,8	»	20
Café torréfié (extrait soluble de 100 gr.)	0	88	1,5	4,5	»	6	»	40
Sucre cristallisé	0	0,10 à 0,25	0,1	»	»	98 à 99,5	»	385
Miel	0	17	0,3	1,7	»	81	»	320
Confitures	0	40	0,5	0,5	»	58	1	225
Chocolat	0	2	2,5	4,5	21	69	1	460
Potage salé (2 tablettes de 50 gr.)	0	4,5	11,5	10	21	51	2	410
Conserve de viande	0	57	1,5	30	10	1,5	»	200
Viande fraîche ou congelée	20	64	1	20	15	»	»	200
Poissons frais (type hareng)	30	77	1,5	17	4,5	»	»	100
— — (type merlan)	25	80	1,7	16	0,5	1,8	»	70
— séché, salé (t. morue)	25	50	20	29	1	»	»	115
Conserve de thon	0	55	3,5	26	14	1,5	»	220
Sardines à l'huile	5	51	7,5	26,5	15	»	»	225
Charcuterie (type saucisson)	2	30	2	24	42	2	»	450
— (type jambon)	0	40	4	30	24	2	»	320
— (type pâté)	0	56	3	18	21	2	»	250
Fromage pâte molle (type camembert)	5	48	4	25	22	1	»	280
Fromage pâte ferme (type gruyère)	5	35	5	30	27	3	»	350
Lait (1 décilitre)	0	87	0,5	3,5	4	5	»	66
Deux œufs (120 gr.) (contenu net, 100 gr.)	20	74	1	13	12	»	»	50
Graisses mixtes et huiles comestibles	0	1,5	0,5	»	98	»	»	830
Vin à 10° (1 décilitre)	0	»	»	»	»	8 (alcool)	»	58
Eau-de-vie à 47° (1 décilitre)	0	»	»	»	»	37,5 (alcool)	»	270

Teneur décroissante des aliments en vitamines.

- *facteur A* : Beurre, jaune d'œuf, choux, carottes, épinards, cervelles, harengs, choux-fleurs, laitues, tomates, morue, foie, noix, etc.
- *facteur B* : Levure de bière, cervelles, choux, carottes, oignons, pommes de terre, épinards, choux-fleurs, raisins, citrons, oranges, tomates, noix, châtaignes, miel, etc.
- *facteur C* : Citrons, oranges, choux, tomates, oignons, laitues, pois frais, épinards, carottes, betteraves, pommes de terre, fruits frais, etc.

NOTA. — La graisse et l'huile bouillante détruisent le facteur B; l'ébullition prolongée détruit le facteur C.

©BIU Santé

Il y a substitution isodyname, lorsque la valeur énergétique de la ration journalière n'est pas sensiblement modifiée (remplacement de 0 kilogr. 150 de conserve de viande par 4 œufs ou 0 l. 45 de lait, qui fournissent chacun environ 300 calories).

Le *calcul des substitutions* s'effectue sans difficulté par la méthode suivante que nous avons établie, pour laquelle trois cas sont envisagés :

a) En l'*absence de déchets*, on fait le rapport des calories de 100 gr. de l'aliment à remplacer (K) aux calories de 100 gr. de l'aliment de substitution (S).

La table précitée, qui fournit les valeurs de K et de S, montre qu'il y a équivalence énergétique entre :

1 K° de pain ordinaire (K = 240 ; déchet nul) et 0 kilogr. 750 de haricots secs (S = 320 ; déchet nul), pour lesquels

$$\frac{K}{S} = \frac{240}{320} = 0 \text{ K° } 750.$$

b) Dans le cas où il y a *déchet pour l'un des deux aliments*, on corrige le rapport précédent $\left(\frac{K}{S}\right)$ en le multipliant par : $\frac{100}{100 - dS,}$ si l'aliment de substitution donne un déchet (dS) ou $\frac{100 - dK}{100}$, si l'aliment à substituer donne un déchet (dK).

C'est ainsi qu'il y a équivalence énergétique entre :
1 K° conserve de viande (K = 200 ; déchet nul),
et 2 kilogr. 320 morue séchée, salée (S = 115 ; déchet dS = 25 °/₀), pour lesquels on a

$$\frac{200}{115} \times \frac{100}{100 - 25} = 2 \text{ K°s } 320.$$

De même, 1 K° de pommes de terre (K = 90 ; déchet dK = 20 °/₀), est remplacé par 0 kilogr. 300 de pain ordinaire (S = 240 ; déchet nul) ; pour lesquels

$$\frac{90}{240} \times \frac{100 - 20}{100} = 0 \text{ K° } 300.$$

c) Enfin, si *les deux aliments donnent lieu à un déchet*, on corrige le rapport des calories $\left(\frac{K}{S}\right)$ en le multipliant par :

$$\frac{100 - dS}{100 - dK}.$$

On fait ressortir, ainsi, qu'il y a substitution isodyname entre 1 K° de viande fraîche non désossée (K = 200 ; déchet dK = 25 °/₀), et 1 kilogr. 850 de morue séchée, salée (S = 115 ; déchet dS = 25 °/₀).

Soit en effet :

$$\frac{200}{115} \times \frac{100 - 20}{100 - 25} = 1 \text{ K° } 850.$$

©BIU Santé

Le calcul, en temps de paix, de la ration journalière de viande sur 0 kilogr. 350 est une mesure rationnelle, justifiée par l'aptitude des organismes jeunes à accroître, en période d'entraînement, leurs masses musculaires par fixation de protides.

Le taux plus élevé des rations de campagne (0 kilogr. 400 ration normale et 0 kilogr. 450 ration forte, sans toutefois pouvoir dépasser 0 kilogr. 500 par suite de suppléments temporaires) n'est justifié que pour les formations de l'avant et dans les périodes agressives. « Il est de notoriété universelle, dit A. GAUTIER, que les peuples les plus rudes et les plus envahissants sont gros mangeurs de viande. »

Pour les unités au repos et, *a fortiori*, pour les unités des régions où dominent des hommes mûrs, pour lesquels le régime carné excessif n'est pas sans dangers, l'allocation de 0 kilogr. 350 de viande actuelle du temps de paix réaliserait un régime plus rationnel et plus économique, qui sauvegarderait le cheptel.

L'apport ternaire (lipides et glucides) du temps de paix et en campagne donne lieu également à quelques observations utiles à souligner :

Les *lipides* (graisses et huiles), malgré leur prix comparativement élevé par rapport aux glucides, représentent, en hiver, l'apport calorifique supplémentaire de choix avec maximum d'utilisation, sous réserve d'éviter autant que possible les graisses provenant d'huiles hydrogénées et les produits synthétiques privés de facteurs de spécificité, ainsi que les matières grasses dont le point de fusion dépasse 45° et paralyse l'effort digestif.

En ce qui concerne les *glucides* (matières amylacées et sucrées, auxquelles, pratiquement, vient s'adjoindre l'alcool qui en dérive par fermentation), il importe d'établir une graduation dans leur mode d'action :

L'amidon des céréales, pommes de terre, riz, haricots, châtaignes, etc., accroît la réserve glycogénique et ne la restitue que d'une manière progressive, par appels au moment de l'effort dynamique. Ces aliments sont indiqués, par suite, pour les épreuves de longue durée ou pénibles (marches, terrassements, etc.).

Le sucre, les confitures, les fruits sucrés, etc., rapidement absorbés, répondent à des besoins immédiats d'énergie, tels que le saut, l'escrime, etc., et jouent, à ce titre, un rôle protecteur vis-à-vis de l'albumine fixe dès que l'effort se répète.

Enfin, l'alcool est à envisager sous deux états :

Les boissons hygiéniques (vin, bière, cidre), dont l'effet se rattache à la catégorie précédente et l'alcool en nature (eau-de-vie de troupe, rhum), répondant à des besoins exceptionnels et violents; le résultat obtenu, dans ce second cas, se traduit finalement par un déficit des réserves dynamiques.

Le café (abstraction faite de l'apport calorifique du sucre et des 4 calories que fournit une infusion de 10 gr.) agit également comme

©BIU Santé

nervin et doit être consommé avec modération pour diverses raisons : il favorise, en l'absence des aliments frais, les accidents d'avitaminose ; il remédie momentanément à la privation de sommeil et provoque l'insomnie ; il diminue la précision des petits mouvements et du tir, etc.

Les facteurs de spécificité, indispensables aux synthèses assimilatrices, ne sont apportés avec sécurité que par la consommation variée des légumes frais et des fruits.

En temps de *paix*, les unités complètent par les ressources éventuelles des jardins militaires leurs achats normaux en choux, carottes, navets, pommes de terre, auxquels s'ajoutent, suivant les saisons et les régions, des tomates, salades, fruits divers, etc.

Le jeu des primes fixes et représentatives doit couvrir ces besoins, ainsi que l'achat de condiments divers, parmi lesquels il convient de citer : vinaigre, moutarde, ail, oignon, persillade, citron, etc., dont le rôle alimentaire comme facteurs de « revitalisation » est important. L'usage, en effet, de parer les viandes et le poisson (avec salade, cresson, cerfeuil, citron), les pâtes alimentaires et le riz (avec tomates), l'emploi des persillades, des bouquets garnis (thym, laurier), riches en huiles essentielles aromatiques, exerce une action psychique, revitalisatrice et antiputride qui devrait être largement soulignée au volume 7 *bis* et appliquée par les unités nourricières.

Les besoins, en *campagne*, doivent être inspirés des mêmes notions pratiques. Un progrès notable a été accompli dans cette voie, pendant la guerre, par la création, à partir de septembre 1915, de deux centres de ravitaillement en légumes frais et en fruits pour approvisionner la zone des armées (1).

Tout un plan de mobilisation est à réaliser en prévision d'une guerre de mouvement, et l'éventualité d'une stabilisation temporaire des formations de l'avant, avec matériel aménagé pour l'aération des denrées périssables, horaires réglés pour éviter les stationnements au soleil, soudure à prévoir dans la période critique d'avril-juin, utilisation au maximum des ressources du territoire et de l'Afrique du Nord, etc.

Notons que le ravitaillement à caractère spécifique pourra s'imposer parfois, en campagne, comme une nécessité de premier plan à satisfaire par avions. De récents travaux de Mme Randoin et de H. Simonnet ont montré, en effet, que le rapport du facteur B aux glucides ne peut pas diminuer sans dommage pour l'organisme et que la carence de cette vitamine conduit à une inanition partielle, aggravée par une accumulation de produits toxiques. En conséquence, un ravitaillement averti assurera tout d'abord les exigences spécifiques des unités

1. Consulter, à ce sujet : « Le ravitaillement des armées en légumes frais et en fruits pendant la guerre », par M. l'intendant militaire Vernay (*Revue du Service de l'Intendance*, 1923).

©BIU Santé

encerclées et fera passer au second plan les préoccupations d'ordre énergétique.

En quittant le domaine des *prévisions* pour celui des *réalisations*, il y a lieu de mettre en relief certaines conditions qui nous paraissent susceptibles de concourir à la résolution pratique du problème qui fait l'objet de cette étude :

1° Nécessité d'une surveillance sévère et continue des chefs d'unités sur la qualité des denrées, la préparation et la distribution des aliments, l'indispensable contrôle des déchets;

2° Collaboration effective du médecin de corps de troupe, comme conseiller technique, pour établir, d'après les ressources régionales, un menu hebdomadaire équilibré et pour justifier les chutes énergétiques éventuelles compensées par les apports spécifiques des légumes frais et des fruits;

3° Contrôle périodique de la gestion des ordinaires par le rapprochement entre la situation financière et la valeur dynamo-spécifique des rations de vivres des unités nourricières.

Il n'est pas sans intérêt pratique de souligner, ici, les difficultés créées, en temps de paix, par le morcellement des unités, le faible taux des indemnités représentatives de vivres, les oscillations du change, et trop souvent le manque d'expérience du personnel chargé des ordinaires et de la préparation des aliments, sans connaissances ou stages spéciaux, que le bon vouloir et les primes ne sauraient suppléer.

M. le médecin-major DES CILLEULS a rappelé fort à propos, en janvier 1925, les observations faites sur ce sujet, avec beaucoup de compétence, par M. le médecin principal BARTHÉLEMY (1) et MM. les sous-intendants militaires ALIBERT (2) et MACAIRE, qui envisagent plusieurs solutions pour améliorer cette situation, et notamment la création d'écoles de cuisiniers, d'un service technique des achats, etc.

Quelle que soit la mesure adoptée, il est nécessaire, comme nous l'avons déjà envisagé, de reviser l'Instruction du 19 juillet 1909, mise à l'appui du « Livre de cuisine militaire en garnison » (volume 7 *bis*) et de la compléter par une indication précise des moyens pratiques de contrôle, aptes à assurer son application rationnelle.

En supposant ces conditions remplies, cherchons à établir un type de ration journalière, applicable au temps de paix, dont le plan pourra servir de schéma aux unités nourricières.

Rappelons tout d'abord succinctement que les prévisions énergétiques admises par la Commission de 1907, sur les propositions du

1. « Considérations pratiques sur l'alimentation du soldat », par le médecin principal de 1re classe BARTHÉLEMY (*Bulletin de la Société scientifique d'hygiène alimentaire*, n° 8, année 1922).

2. « Le bien-être du soldat », par le sous-intendant militaire ALIBERT (*Revue du Service de l'Intendance*, décembre 1923).

©BIU Santé

professeur A. GAUTIER, et consacrées par une expérience de vingt années, sont à maintenir aux taux moyens suivants :

1° *En temps de paix* : 3.200 à 3.400 calories (travail modéré en garnison);

2° *En campagne* : 3.800 à 4.000 calories (travail fatigant sans surmenage).

Après soustraction de 2.300 calories nécessaires au repos relatif, la *marge énergétique* disponible pour le travail (c'est-à-dire évaluable en kilogrammètres) oscille, par suite, en moyenne entre 1.000 calories (temps de paix) et 1.600 calories (en campagne).

Discutons rapidement ces disponibilités dynamiques, en faisant remarquer que, d'après JOULE, il y a équivalence entre une grande calorie (ou quantité de chaleur nécessaire pour élever de 1° une masse de 1 K° d'eau) et 425 fois le kilogrammètre (ou force à développer pour porter à 1 m. de hauteur une masse pesant 1 K°).

Sachant que le rendement du moteur humain est en moyenne de 20 °/₀, on voit que le chiffre des calories nécessaires pour le travail doit être multiplié par 5.

A titre d'exemple, un sujet de 65 K^os qui effectue vingt fois un saut de 1 m., met en jeu $65 \times 20 = 1.300$ kilogrammètres, correspondant à $\frac{1.300}{425} = 15$ calories, susceptibles d'être rapidement compensées par $15 \times \frac{100}{385} = 4$ gr. de sucre.

On a établi de même que, dans la marche en terrain plat, le kilomètre-kilogramme (ou déplacement horizontal d'une masse de 1 K° sur un parcours de 1 kilomètre), nécessite en moyenne une demi-calorie, soit, pour un sujet de 65 K^os, une dépense de 32 cal. 5. En conséquence, une marche de 10 kilomètres exigera 325 calories susceptibles d'être fournies graduellement par une ration de 100 gr. de riz ou de légumes secs et le cinquième de la ration de 0 kilogr. 700 de pain.

Ces données succinctes permettent d'effectuer rapidement le calcul des besoins dynamiques et suffisent pour faire entrevoir que les rations de vivres de l'armée française, du temps de paix et en campagne, sont satisfaisantes au point de vue énergétique.

Nous avons vu qu'il était indispensable que ces rations soient établies avec un large apport d'aliments frais, consommés sous leur état naturel, avec un équilibre rationnel des principes immédiats mis en relief au tableau annexe II concernant une ration-type du temps de paix (page 587).

Les rations de campagne, appréciées d'après la même méthode, font ressortir une marge énergétique moyenne de 1.150 calories (vivres de réserve, régime d'exception carencé), 1.360 calories (ration normale) et 2.000 calories (ration forte). L'augmentation du taux de la viande a

©BIU Santé

TABLEAU ANNEXE II. — **Ration-type du temps de paix équilibrée et vitalisée** (P. BRUÈRE),

conforme au décret du 7 octobre 1920 pour les protides animales (viande 0 K° 350 et à l'Instruction du 19 juillet 1909 pour les principes ternaires (lipides 72 et glucides 540).

Minimum (atteint sans vin) 3.276 (exigé 3.200). Marge énergétique 900 calories (soit 28 km.). || Maximum (avec 0,25 de vin) 3.421 (exigé 3.400). Marge énergétique 1.100 calories (soit 34 km.).

SUBSTITUTIONS	NATURE DES ALIMENTS	DÉCHETS %	QUANTITÉS PRÉVUES	QUANTITÉS INGÉRÉES	CALORIES %	CALORIES DE L'ALIMENT	PROTIDES ANIMALES	PROTIDES VÉGÉTALES	LIPIDES	HYDRO-CARBONÉS GLUCIDES	HYDRO-CARBONÉS CELLULOSE
Pain de guerre, pâtes, pommes de terre, etc.	Pain ordinaire	0	0 K° 700	0 K° 700	240	1.680	»	56	3,5	371	7
Poisson, œufs et conserves, charcuterie	Viande fraîche (ou congelée)	20	0 K° 350	0 K° 280	200	560	56	»	42	»	»
Charcuterie	Graisse alimentaire ou huile	0	0 K° 030	0 K° 030	830	249	»	»	30	»	»
Confitures, miel	Sucre (titre 98° à 99°)	0	0 K° 021	0 K° 021	385	80	»	»	»	20,8	»
Thé (1/3)	Café torréfié	0	0 K° 016	Extrait.	40	6	»	0,7	»	0,9	»
Pâtes, légumes frais	Riz ou légumes secs (type haricots)	0	0 K° 100	0 K° 100	320	320	»	20	1,5	60	3
Châtaignes, fromages, condiments	Pommes de terre	20	0 K° 500	0 K° 400	90	360	»	8	0,4	84	3,6
Salades, fruits	Légumes frais (type choux)	20	0 K° 075	0 K° 060	35	21	»	0,9	0,1	4,3	0,1
Calories d'un litre de vin. 580	Calories utilisables de la ration journalière : sans vin					3.276	56	85,6			
	avec 0 l. 25 de vin					3.421					
Conditions d'équilibre des principes immédiats. Protides $\frac{\text{animales}}{\text{végétales}} = \frac{56}{85,6} = \frac{1}{1,5}$. Calories $\frac{\text{lipides}}{\text{totales}} = \frac{1}{5}$ (sans vin) à $\frac{1}{5,2}$ (avec vin). Relations nutritives, calories $\frac{\text{protides ternaires}}{} = \frac{1}{6,2}$ (sans vin) à $\frac{1}{6,5}$ (avec vin).	Optimum. $\frac{1}{2}$ $\frac{1}{5}$ $\frac{1}{7}$						141,6 × 3,68 = 523 calories protides.		77,5 × 8,45 = 655 calories lipides.	541 × 3,88 = 2.100 calories glucides	13,7 » lest cellulosique.

©BIU Santé

pour effet d'abaisser au-dessous de l'unité le rapport des protides animales et végétales des vivres de réserve et à un chiffre voisin de l'unité celui des rations normales et fortes. Le jeu de la prime fixe d'alimentation suffira, dans bien des cas, grâce à un ravitaillement en aliments frais, à corriger les écarts physiologiques de ces deux rations.

Nous n'insisterons pas davantage sur ce sujet, pensant avoir mis suffisamment en relief les points essentiels qui nous paraissent aptes à servir de bases pratiques aux mesures à envisager pour améliorer, en temps de paix et en campagne, l'alimentation du soldat.

Vauban a dit fort justement : « L'art de la guerre est l'art de subsister. » Sachons trouver là une indication et ne pas perdre de vue que les exigences d'une alimentation rationnelle rentrent, au même titre que les exigences thérapeutiques et chirurgicales, dans le cadre de la conservation des effectifs, que le Service de Santé a l'importante mission d'assurer en temps de paix et en campagne.

Paul Bruère,
Pharmacien-principal, Docteur en pharmacie,
Docteur ès sciences,
Chef du laboratoire de la Section technique de santé.

VARIÉTÉS

Les champignons envisagés du point de vue toxicologique (1).

Si on les envisage au point de vue de leur action sur l'organisme, les champignons peuvent être divisés en sept groupes principaux :

I. Champignons contenant des principes excitant les fibres musculaires lisses, mais sans action directe sur les fibres musculaires striées : *Selerotium clavus*.

II. Champignons contenant des poisons hémolytiques : *Gyromitra esculenta*.

III. Champignons ne produisant absolument que des symptômes d'irritation gastro-intestinale et même probablement seulement à l'état cru et chez des personnes dont le tube digestif présente une sensibilité spéciale : *Russules* et *Lactaires* à chair âcre.

IV. Champignons contenant des principes irritants produisant de la gastro-entérite et agissant plus ou moins sur le système nerveux : *Lepiota helveola*, *Clitocybe olearia*, *Entoloma lividum*, etc.

1. Communication faite à la *Société linnéenne de Lyon. Bulletin bimensuel*, n° 11, 25 juin 1926.

©BIU Santé

V. Champignons agissant surtout sur le système nerveux en produisant le syndrome dit muscarinien ou mieux muscarien : *Amanita muscaria*, *Amanita pantherina*.

VI. Champignons amenant, après une longue incubation, la dégénérescence des cellules de l'organisme : *Amanita phalloides*, *Am. verna*, *Am. virosa*.

VII. Champignons non vénéneux par eux-mêmes, mais pouvant provoquer des accidents par absorption simultanée avec d'autres substances.

1er Groupe. — Champignons agissant surtout sur les fibres musculaires lisses (utérus, vaisseaux sanguins, etc.).

L'ergot de seigle (*Sclerotium clavus* DC.) se développe en parasite dans les fleurs de plusieurs Graminées, surtout dans celle du seigle. Lors de la mouture, l'ergot de seigle se trouve broyé et mélangé à la farine qui, de ce fait, devient toxique.

L'ergotisme se présente sous deux formes :

L'ergotisme convulsif débutant par du fourmillement et de la brûlure des extrémités, puis par des contractures, de l'agitation, du délire, suivi dans 3 cas sur 5 d'un coma mortel.

L'ergotisme gangreneux caractérisé par la nécrose des parties périphériques, causée par l'insuffisance de la circulation du sang.

Roch (1) dit qu'il est probable que ces deux formes répondent chacune à la prédominance dans le mycélium d'un principe toxique différent.

2e Groupe. — Champignons contenant des substances hémolytiques.

Nous verrons dans le sixième groupe, pourquoi les *Amanita phalloides*, *verna* et *virosa* ne sont pas rangées dans cette catégorie bien que contenant un corps hémolysant.

Comme représentant du groupe hémolytique, nous citerons *Gyromitra esculenta*. C'est de l'Allemagne et de l'Autriche, où cette espèce est très commune, que nous viennent les renseignements sur les empoisonnements causés par ce champignon.

Koppel (2) a pu relater au cours de dix années plus de 50 cas dont une dizaine suivis de décès.

Le principe toxique (*acide helvellique*), contenu dans *Gyromitra esculenta*, paraît exister dans cette espèce dans des proportions différentes suivant les régions, car, en France, elle se trouve couramment dans les pays montagneux et jamais on n'a signalé le moindre méfait dû à cet excellent cryptogame. Certains auteurs disent que les accidents sont très rares, cela provient de la décomposition spontanée de cet acide par dessiccation ou par la présence de l'eau, ce qui explique l'innocuité habituelle des gyromitres cuites ou desséchées.

1. Roch. *Bull. Soc. Bot. Genève*, 1913.
2. Koppel. Thèse, *Dorpat*, 1891.

©BIU Santé

3e Groupe. — Champignons ne produisant que des symptômes d'irritation gastro-intestinale.

Russules et *Lactaires*. Les espèces appartenant à ces deux genres, dont la chair est très âcre, contiennent des résines irritantes et sont toxiques à l'état cru ; la toxicité disparaît en partie par l'ébullition prolongée. D'une façon générale, l'empoisonnement se traduit par des phénomènes de gastro-entérite avec guérison assez rapide.

4e Groupe. — Champignons produisant de la gastro-entérite et agissant plus ou moins sur le système nerveux.

Les champignons faisant partie de ce groupe ne causent que très rarement la mort. En tout cas, il est prudent de bien les connaître et de s'abstenir de les consommer.

Lepiota helveola. La toxicité de cette espèce a été constatée par Menier et Monnier (1) qui ont signalé deux empoisonnements causés par ce champignon ; sur cinq victimes, il y eut un décès, celui d'un enfant de cinq ans.

Les mêmes auteurs ont constaté expérimentalement la toxicité de *Lep. helveola*, sur le cobaye.

Il y a donc lieu de se méfier de cette espèce.

Pleurotus olearius. Les accidents dus au Pleurote ou mieux au Clitocybe de l'olivier se réduisent à des vomissements, accompagnés souvent de vertiges, sueurs profuses et de faiblesses. Dans beaucoup de cas, le champignon agit comme un simple vomitif.

Le traitement est celui d'une indigestion banale.

Entoloma lividum. La toxicité de l'Entolome livide a été signalée pour la première fois par Quélet (2), qui donne son auto-observation. Depuis, de nombreux cas d'empoisonnement par ce champignon ont été publiés. On leur impute en tout 121 victimes, sur lesquelles une seule, un enfant de quatre ans, a succombé.

Les principes toxiques de l'*Ent. lividum* sont encore inconnus. Le traitement est celui d'une forte indigestion.

Dans le même groupe, citons encore : *Tricholoma tigrinum* (3), qui a causé près de Pontarlier un empoisonnement de huit personnes.

Inocybe Patouillardi (4), qui a occasionné dans la région genevoise plusieurs accidents graves, dont un mortel.

Entoloma speculum (5), dont la toxicité a été démontrée par notre collègue Usuelli.

Sarcosphæra coronaria (6) a causé des troubles peu graves après

1. Ch. Menier et Dr U. Monnier. *Bull. Soc. Myc. France*, **15**, p. 313.
2. Quélet. *Champ. Jura et Vosges*, p. 117.
3. A. Courtet. *Bull. Soc. Myc. France*, **24**, p. 132.
4. Fahrig. *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Leipzig*, 1920.
5. Dr Ph. Riel. *Ann. Soc. Linn. Lyon*, **68**, p. 209.
6. M. Thurin. *Bull. Soc. Myc. France*, **28**, p. 159.

©BIU Santé

avoir été mangé cru, en salade; cuit, ce champignon est inoffensif.

Enfin, comme contre-partie, on peut indiquer un cryptogame utilisé en thérapeutique contre les sueurs profuses des phtisiques : *Polyporus officinalis*. Ce champignon agit par l'*acide agaricique* qu'il contient, en paralysant les nerfs des glandes sudoripares. *Pol. officinalis* croît sur le Mélèze, dans les Alpes.

5e Groupe. — Champignons agissant surtout sur le système nerveux :

Amanita muscaria. En 1869, Schmiedeberg et Kopp (1) ont isolé de la fausse-oronge une substance à laquelle ils ont donné le nom de *muscarine*.

Schmiedeberg (2) a constaté l'existence d'un autre poison, auquel il a donné le nom de *muscaridine* (*myco-atropine* de Kobert). Un autre poison a été signalé dans *Am. muscaria*, par Harmsen (3) sous le nom de *mycotoxine* et enfin l'existence de la *choline* a été constatée en quantité appréciable par plusieurs auteurs.

On a admis longtemps que l'empoisonnement muscarien était dû à la *muscarine*, et qu'il suffisait, pour la combattre, d'administrer l'antagoniste de la *muscarine*, c'est-à-dire l'*atropine*. On sait aujourd'hui que la solution est loin d'être si simple.

La *muscarine* n'existe qu'en petite quantité dans *Am. muscaria* et ne semble pas jouer le rôle prépondérant dans l'empoisonnement causé par *Am. muscaria*.

En effet, le syndrome muscarien présente généralement un tableau complexe dû, pour une part, à la *muscarine* et pour une plus large part à la *myco-atropine*.

Les effets de l'*atropine* sur les centres nerveux sont en effet très semblables à ceux que produit *Am. muscaria* ; comme ce champignon, la Belladone produit un délire rappelant l'ébriété.

La *muscarine* produit de l'excitation qui détermine des sueurs abondantes, de la salivation, le ralentissement du pouls, etc.

La *mycotoxine* peut être responsable des convulsions que l'on observe parfois. La *choline* a une action assez analogue à celle de la *muscarine*; elle produit une paralysie respiratoire analogue à celle qu'amène le curare, mais elle ne paralyse pas le cœur.

Le pronostic de l'empoisonnement muscarien est ordinairement bénin. Les statistiques ont donné à Roch (4) une mortalité de 2,33 °/₀ seulement.

Amanita pantherina. La chimie et la toxicologie de l'Amanite panthère sont encore mal connues à l'heure actuelle. Cela provient du peu d'observations cliniques dans les cas se rattachant d'une façon certaine à ce champignon.

1. Schmiedeberg et Kopp. *Das Muskaria*, *Leipzig*, 1869.
2. Schmiedeberg. *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm.*, **14**, p. 376.
3. Harmsen. *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm.*, 1903, p. 361.
4. Roch. *Loc. cit.*

©BIU Santé

La *muscarine* et la *choline* ont été trouvées dans *Am. pantherina* par Boehm (1). Inoko (2) a découvert dans *Am. pantherina* du Japon, outre la *muscarine*, une substance analogue à la *myco-atropine*; ceci explique pourquoi ce champignon cause parfois une ivresse semblable à celle produite par *Am. muscaria*.

Le pronostic dans l'empoisonnement panthérinien semble généralement peu grave. Si les statistiques de Roch (3) donnent une mortalité de 20 °/₀, c'est qu'elles tiennent compte des cas où *Am. pantherina* n'était probablement pas seule en cause.

6e Groupe. — Champignons amenant des manifestations de dégénérescence des cellules.

Les champignons qui occasionnent le syndrome phalloïdien sont : *Amanita phalloides*, *Am. verna* et *Am. virosa*.

Letellier et Speneux (4), puis Boudier (5) ont, les premiers, isolé dans *Am. phalloides* des substances toxiques plus ou moins impures. En 1897, Kobert (6) extrait de *Am. phalloides* un corps qu'il nomme la *phalline*. Quelques années plus tard, Abel et Ford (7), reprenant ces expériences, découvrent non plus un seul produit toxique, mais deux; ils les nomment *Amanita hémolysine* et *Amanita toxine*. C'étaient ces deux substances que Kobert avait désignées du nom unique de *phalline*.

L'*Amanita hémolysine* est un poison thermolabile, c'est-à-dire se détruisant à la chaleur, il est également détruit (*in vitro*) par le suc gastrique et le suc pancréatique.

L'*Amanita toxine* est une substance thermostabile, elle résiste à la chaleur (100° et plus), à l'action des sucs digestifs et reproduit expérimentalement chez les animaux des symptômes analogues à ceux de l'empoisonnement phalloïdien.

Dans l'empoisonnement phalloïdien, tel qu'il se produit habituellement, c'est-à-dire après absorption de champignons cuits, il n'y a pas d'hémolyse, contrairement à ce que disent et répètent de nombreux auteurs, même récents. Pour que l'*Amanita hémolysine* remplisse son rôle hémolysant, il faut que cette substance soit à la fois non chauffée et injectée par voie parentérale afin d'être soustraite à l'action des sucs digestifs qui la détruiraient. Voici pourquoi *Amanita rubescens*, *Tricholoma nudum*, *Craterellus cornucopioides*, etc., qui renferment un poison hémolytique thermolabile, vraisemblablement identique, sont

1. Boehm. *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm.*, **19**, p. 60.
2. Inoko. *Mitt. d. Med. Fakult. zu Tokio*, 1891, p. 313.
3. Roch. *Loc. cit.*
4. Letellier et Speneux. *Ann. d'Hyg. pub. et Méd. lég.*, 1867, p. 71.
5. Boudier. *Des champignons*, 1867, p. 7.
6. Kobert. *Revue Mycologique*, 1897, p. 121.
7. Abel et Ford. *Journ. of biol. chem.*, 1907.

©BIU Santé

consommés sans danger. L'empoisonnement phalloïdien est donc dû à l'*Amanita toxine*.

Le traitement était jusqu'à ce jour, malheureusement, trop souvent impuissant. L'incubation étant longue (dix à quatorze heures, quelquefois trente heures), le poison avait déjà fait son œuvre lorsqu'on avait recours au médecin. Les vomitifs, la poudre de charbon, le tannin, etc., furent tour à tour employés sans donner aucun résultat efficace.

Actuellement, un sérum découvert par M. Dujarric de la Rivière, de l'Institut Pasteur, semble laisser espérer que désormais il suffira d'en pratiquer des injections pour obtenir la guérison.

7e Groupe. — Champignons non vénéneux pouvant provoquer des accidents par absorption simultanée avec d'autres substances.

M. Chifflot signale un cas [1] de rubéfaction de la face à la suite de l'ingestion du *Coprinus atramentarius*. Ce fait ne se produit que lorsque l'absorption est accompagnée de boisson alcoolique, comme le vin. Cette rubéfaction peut s'étendre au cou, et à une grande partie du corps, si la quantité de vin est suffisamment élevée. Ce phénomène persiste quelques heures, puis disparaît. Si dans les repas suivants, sans ingestion de champignon, il est fait usage de vin, la rubéfaction réapparaît parfois quarante-huit heures après.

Une observation semblable a été constatée en 1916 et 1917 par M. Pierre [2].

Ces faits n'ont rien de surprenant, puisqu'on a cité des cas analogues dus à l'absorption simultanée de substances qui, prises isolément, sont inoffensives, telles que, par exemple, le citron et l'oseille.

En dehors de ces champignons et peut-être de l'*Amanita porphyria* qui, d'après Sartory [3], serait vraiment toxique, on a incriminé un certain nombre d'espèces qui sont tout à fait inoffensives. Parmi celles-ci, on peut citer : *Amanita citrina*, *Volvaria gloiocephala*, *Volvaria volvacea*, *Stropharia coronilla*, *Cantharellus aurantiacus*, *Boletus luridus*, etc.

D'autre part, certaines espèces dont la comestibilité est hors de doute, par exemple : la chanterelle [4], *Clitopilus prunulus* (le meunier) [5], le clitocybe géotrope [6], la morille [7], etc., auraient, suivant l'assertion de certains auteurs, occasionné des intoxications plus ou moins graves.

Si l'on qualifiait de vénéneux tous les champignons qui, à un moment donné, sont entrés dans la composition d'un repas suivi de troubles

1. J. Chifflot. *Bull. Soc. Myc. France*, **34**, p. 28.
2. H. Pierre. *Bull. Soc. Myc. France*, **29**, p. 28.
3. A. Sartory et Bertrand. *Les champ. com. et vén. d. env. Nancy*, 1913.
4. Mlle Bélèze. *Bull. Soc. Myc. France*, **16**, p. 94.
5. Vict. Gillot. Thèse. *Etude méd. emp. sur les champ.*, 1900.
6. Ed. Butignot. *Bull. Soc. Myc. France*, **26**, p. 266.
7. Veuillot. Cité par Gillet, Thèse, p. 243.

©BIU Santé

digestifs sur un plus ou moins grand nombre de convives, il n'y aurait certainement plus un seul champignon réputé comestible. Le champignon de couche, lui-même, n'échapperait pas à la règle.

Il est utile de rappeler que :

1° Tous les champignons comestibles peuvent provoquer des troubles toxiques lorsqu'ils sont trop avancés ou lorsqu'ils ont fermenté. Il se forme alors des *ptomaïnes* (cryptomaïnes), poison assez analogue à celui contenu dans la viande avariée;

2° Certaines personnes présentent à l'égard des champignons ou de certains champignons une sensibilité à peu près semblable à celle que d'autres montrent vis-à-vis des moules, des écrevisses, des œufs (idiosyncrasie);

3° Il va sans dire que l'ingestion immodérée d'un plat de champignons peut occasionner des troubles gastriques; dans ce cas, il n'y a pas intoxication, mais indigestion;

4° Les accidents se produisant après l'absorption de champignons peuvent n'être qu'une coïncidence, les symptômes observés étant produits par une cause étrangère (1).

A. Pouchet.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

JOB (P.). **Les méthodes physiques appliquées à la chimie.** 1 vol. 260 p., avec 126 fig. (*Collection* Langevin-Perrin-Urbain). G. Doin, éditeur, 1926. Prix : 30 fr. + 40 %. — Dans ce nouvel ouvrage de la collection Langevin-Perrin-Urbain, M. P. Job, maître de conférences à la Faculté des Sciences de Lyon, traite un sujet dont l'intérêt apparaît considérable à notre époque, où l'influence des méthodes physiques sur le développement de la chimie s'exerce avec une puissance sans cesse accrue.

Le titre choisi trouve bien sa place dans l'excellente collection qui l'a accueilli, après le livre remarquable de M. Georges Urbain, sur l'énergétique des réactions chimiques. L'étendue du sujet, la variété et l'importance des chapitres qu'il comporte exigeraient de longs développements pour être précisés dans tous les détails. A vrai dire, nous ne sommes pas en présence d'un vaste traité, mais d'une sorte de manuel documenté dans lequel on s'est efforcé de dégager l'état actuel de questions importantes, les présentant avec clarté et sous une bonne forme didactique.

Partant de la distinction primordiale, si simple en principe, mais si difficile à appliquer, entre les corps purs et les mélanges, l'auteur consacre une

1. Dr Ph. Riel. *Bull. Soc. Linn. Lyon*, 1924, p. 127.

©BIU Santé

partie de son livre à chacune de ces catégories de substances. Pour les corps purs, il montre comment on les identifie, comment on détermine leur pureté. Il rappelle le principe des méthodes générales d'analyse qualitative et quantitative. Il montre comment on mesure les masses moléculaires, les masses atomiques, puis il consacre un chapitre à l'étude de la constitution des corps purs : organiques, complexes métalliques, composés minéraux simples. Il rappelle que dans certains cas l'étude des spectres de rayons X a permis de connaître la constitution vraie des cristaux, en déterminant les positions relatives et la nature des éléments et des radicaux. Enfin M. Job consacre un chapitre à une vue d'ensemble très générale du problème de l'allotropie des corps simples.

Dans la deuxième partie de l'ouvrage (étude des mélanges, des solutions et des systèmes hétérogènes), nous trouvons des chapitres traitant successivement de l'analyse immédiate et de la constitution des mélanges solides, des mélanges liquides, des mélanges gazeux en équilibre. Des développements sont ensuite consacrés à l'étude des systèmes chimiques en cours d'évolution, puis à la prévision des réactions. Ainsi retrouve-t-on la notion d'affinité à laquelle sont consacrées quelques pages, notion heureusement développée dans le livre de M. Urbain rappelé plus haut.

Un appendice termine le livre de M. Job. Il comporte des indications sommaires relatives à la définition et à la mesure de quelques grandeurs physiques. On rencontrera dans ce manuel très résumé de manipulations beaucoup de renseignements utiles, et l'on pourra trouver un grand profit à la lecture des pages consacrées à des méthodes de travail très modernes, dans le domaine de la spectroscopie particulièrement.

Ce livre sera donc lu avec intérêt et avec fruit par ceux qui suivent l'évolution de la chimie générale. Ils y trouveront d'assez nombreuses indications bibliographiques qui donnent au texte une valeur toute particulière. On peut seulement regretter à ce point de vue que l'auteur puisse paraître parfois manquer d'éclectisme dans son choix. On est, par exemple, surpris de ne pas rencontrer parmi plusieurs centaines de citations le nom de M. Henry Le Chatelier, cependant attaché par tant de liens à la physico-chimie.

A. Damiens.

Guillerot (R.). **La réaction de Bothello dans le séro-diagnostic du cancer.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*) Paris, Legrand, éditeur, Paris, 1926. — Parmi les diverses réactions proposées pour déceler le cancer, l'une des plus récentes, celle de Bothello, paraît être la plus sûre. Dans ce travail, M. Guillerot en étudie la technique et le mécanisme chimique.

La *citro-réaction* se fait de la manière suivante : le sérum, dilué dans la solution physiologique de NaCl, est additionné d'une solution d'acide citrique formolée, puis d'une solution iodo-iodurée, dans des proportions déterminées. Le précipité, formé d'abord lorsqu'on ajoute le réactif iodo-ioduré, persiste dans le cas d'un sérum cancéreux, disparaît dans le cas d'un sérum normal. Pour obtenir un précipité stable, il faut une dose de réactif iodo-iodurée moindre dans le cas d'un sérum cancéreux que dans le cas d'un sérum normal. L'*azoto-réaction* se fait de la même manière, une solution d'acide nitrique remplace la solution citrique. L'*amino-réaction* est une azoto-réaction faite sur le sérum préalablement additionné d'une petite quantité d'NH^3. Seules, la citro-réaction et l'azoto-réaction sont à retenir et donnent un pourcentage intéressant de résultats confirmés par la clinique ou l'autopsie.

Bothello a été amené à perfectionner les méthodes précédentes en tenant compte de l'indice réfractométrique du sérum. Cet indice permet d'évaluer la

©BIU Santé

teneur du sérum en albumine; après quoi, on amène le sérum, par divers artifices, à une teneur en albumine de 10 °/₀₀. Cette correction augmente le pourcentage des réactions exactes.

M. Guillerot étudie le mécanisme des phénomènes. L'étude des graphiques établis montre que la dose de réactif iodo-ioduré est directement proportionnelle à la dose de sérum, ainsi qu'à la dose de réactif acide, à quelques restrictions près. En se plaçant dans des conditions où, seul, le facteur acidité varie, on constate que les modifications dans le taux de précipitation varient avec la nature de l'acide. Le rôle des sels est peu important. Quelques indications sont données sur le rôle possible des lipoïdes.

Le rôle des protéiques est plus longuement étudié, et cette étude conduit à conclure que la teneur en albumine totale a une influence sensible sur la réaction et que celle-ci ne doit être retenue que si la teneur en albumine, déterminée au réfractomètre, a été, s'il y a lieu, corrigée et ramenée au taux convenable. Un fait notable est que l'augmentation relative des globulines rend plus facile la précipitation du réactif; sans que l'on puisse expliquer par cela seulement la réaction de Bothello, il semble bien que c'est le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ qui conditionne la réaction.

En résumé, sans être spécifique, et sans avoir une valeur absolue, la réaction de Bothello constitue un élément de diagnostic important; positive, elle ne suffit pas à affirmer qu'il y a cancer; elle suffit du moins à faire considérer le malade comme suspect. M. Mascré.

CASSINGENA (Fr.). **Etude sur l'acclimatation des plantes en Syrie.** *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*) Beyrouth, 1925, 1 fasc., in-8°, 85 p., 6 pl. — L'auteur, dans ce travail, cherche à démontrer que le climat variable des différents districts syriens permettrait d'introduire la culture économique de différents végétaux de la région subtropicale et même tropicale. Ce sont :

1° *Rhus succedanea*, le principal producteur du suif végétal improprement appelé « cire du Japon »;

2° *Stillingia sebifera*, qui produit le *Mou-You* ou suif de la Chine, mélange d'une partie liquide et d'une partie solide;

3° *Thevetia neriifolia*;

4° *Argania Sideroxylon* (Arganier du Maroc);

5° *Melaleuca Leucadendron* (Cajeput);

6° *Carica Papaya* (Papaïer).

M. Cassingena apporte pour chacun d'eux quelques connaissances nouvelles concernant l'histologie et la composition chimique.

Reste à savoir si l'acclimatation de tout ou partie de ces espèces serait rémunératrice. Em. Perrot.

Chininum. 1 vol. in-8°, 275 pages, avec 21 planches et une carte (édité par le *Bureau pour l'encouragement à l'emploi de la quinine*) Amsterdam, 1925. — Encouragé par le succès de sa première publication, signalée dans ce *Bulletin*, le *Bureau pour l'encouragement à l'emploi de la quinine* a réuni un grand nombre de publications de divers savants spécialisés du monde entier sur le paludisme et la lutte contre cette terrible affection qui ravage de vastes étendues. On sait que la Société des Nations s'est émue de la situation, et l'on trouve dans ce beau livre un compte rendu de la mission désignée par l'organisation d'hygiène de Genève.

La quinisation reste l'un des meilleurs moyens de prophylaxie, là surtout où la destruction des anophèles est impossible.

©BIU Santé

Analyser un pareil ouvrage est hors de propos, il suffit de le signaler à tous ceux qui s'occupent de la question.

Il faut toutefois féliciter les Hollandais de cette belle propagande et, dans un ouvrage récent, j'ai moi-même essayé de montrer de quelle manière devaient se grouper les efforts pour la culture du quinquina et la production de la quinine. EM. PERROT.

GOUDE (J.). **Contribution à l'étude du rachitisme tardif.** *Thèse Doct. Méd.*, MARCEL VIGNÉ, éditeur, Paris, 1926. — On a depuis longtemps signalé et étudié l'apparition et le développement, aux environs de la puberté, de déformations osseuses généralisées ou localisées, dont certaines semblent s'apparenter au rachitisme de la première enfance. Quelques auteurs les attribuent à une ostéomalacie infantile, les autres les considèrent comme des manifestations de rachitisme tardif. L'observation rapportée par l'auteur (déformation thoracique unilatérale) semble se rattacher au rachitisme tardif localisé; elle viendrait à l'appui de la théorie de l'origine toxi-infectieuse du rachitisme (professeur MARFAN). R. LECOQ.

FAURÉ-FRÉMIET (E.). **La cinétique du développement, Multiplication cellulaire et croissance.** 1 vol. 335 pages, 62 figures, Édition des *Presses universitaires*. Prix : 35 francs, Paris, 1926. — L'embryon, depuis l'œuf jusqu'à sa forme définitive, est un être vivant : il se nourrit, respire, s'accroît. Il y a donc une physiologie de l'embryon, comme il y a une physiologie de l'adulte, mais c'est une physiologie très spéciale. A côté des descriptions morphologiques dont l'importance demeure fondamentale, on possède aujourd'hui de nombreux documents d'ordre ou de tendance physico-chimique sur les mécanismes mis en jeu au cours du développement embryonnaire; ce sont ces documents que l'auteur nous présente avec une rare compétence, en s'appuyant sur ses propres recherches. La cinétique du développement comporte l'étude des conditions d'équilibre de la structure cellulaire, de la croissance de la cellule, des changements d'état du système cellulaire au cours de la division, des transformations chimiques et énergétiques, des lois de la croissance des corps et des organes, ainsi que des cellules libres et isolées. Tels sont sensiblement les titres des chapitres de cette heureuse mise au point, chacun d'eux étant complété par une abondante bibliographie. R. LECOQ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

L'oxydation rapide des huiles siccatives et les antioxygènes. TARADOIRE (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 1, p. 61. — L'exposition à l'air de coton imbibé d'un mélange d'huile siccative, d'essence de térébenthine et d'un siccatif, produit à la température ordinaire un échauffement de la masse qui provoque son inflammation spontanée. Cette inflammation paraissant causée par l'oxydation rapide des huiles siccatives, les auteurs ont recherché si les anti-oxygènes de MOUREU et DUFRAISSE ne seraient pas capables d'empêcher l'oxydation des huiles siccatives. Certains de ces corps (phénol, hydroquinone, etc.) retardent seulement l'inflammation, tandis que d'autres (gaïacol, aniline, diphénylamine, etc.) l'empêchent complètement Le soufre, à la température ordinaire, n'empêche pas l'oxydation des huiles

©BIU Santé

siccatives et paraît par suite inactif; mais, à mesure que la température du coton imbibé s'élève, le soufre acquiert vers 100° des propriétés anti-oxygènes et arrête la réaction, ce qui provoque la chute de la température. P. C.

Transposition des aldéhydes trisubstituées en cétones disubstituées. Orékhoff et Tiffeneau. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 1, p. 67. — Les aryldialcoylacétaldéhydes et les alcoyldiarylacétaldéhydes (RRR) C-CHO, soumises à la température ordinaire à l'action de l'acide sulfurique concentré, fournissent les cétones isomères provenant de la migration de l'un des radicaux substituants (RR) CH — CO — R; les produits de transposition obtenus sont les mêmes que ceux fournis par la déshydratation sulfurique des glycols dont les aldéhydes précédentes dérivent. P. C.

Stabilité des solutions de gaz carbonique. Kling (A.) et Lassieur (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 2, p. 130. — Le gaz carbonique en solution dans l'eau est dans un état instable, et il se sépare de son solvant facilement et complètement. L'eau ordinaire ne renferme d'anhydride carbonique en dissolution qu'à la faveur, soit de petites quantités d'ammoniaque dissoutes, soit de la présence de bases fixes; si la solution carbonique est chauffée à l'ébullition, le départ complet de l'anhydride carbonique a lieu dans un temps très court. Ces faits sont une preuve nouvelle que la réaction acide de l'eau purifiée n'est pas due à la présence de gaz carbonique. P. C.

Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. Boucault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 2, p. 136. — Si on traite le composé

$$C^6H^5.CH^2.CH^2.\underset{\displaystyle O}{\overset{|}{C}}(OH).CO^2H$$
$$C^6H^5.CH^2.CH^2.\underset{\displaystyle O}{\overset{|}{C}}(OH).CO.NH^2$$

par l'acide chlorhydrique en solution acétique, on obtient, suivant la proportion d'acide chlorhydrique employé, deux composés différents, qui sont tous deux des *lactones*, isomères, mais très différentes de constitution : l'une fond à 120°, et l'autre à 82°.

La lactone fondant à 120° a probablement la constitution :

$$C^6H^5.CH^2.CH^2.CH$$
$$\begin{matrix} & & O & & O \\ & & | & & \diagup \\ C^6H^5.CH^2.CH & = & C & - & CO \end{matrix}$$

Cette lactone, par l'action des alcalis dilués à l'ébullition, s'hydrate et donne de l'aldéhyde phénylpropionique $C^6H^5.CH^2.CH^2.CHO$ et de l'acide benzylpyruvique $C^6H^5.CH^2.CH^2.CO.CO^2H$. P. C.

Oxydation catalytique des vinylalcoylcarbinols en vinylalcoylcétones en présence de noir de palladium. Delaby (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 2, p. 140. — Le noir de palladium permet de réaliser l'oxydation catalytique des vinylalcoylcarbinols en vinylalcoylcétones; cette oxydation est accompagnée de la déshydratation de l'alcool en carbure éthylénique. Il est nécessaire d'effectuer l'oxydation sous pression réduite. P. C.

©BIU Santé

Formation, par chauffage de sucs végétaux, de l'urée et d'un corps donnant la même réaction colorée hydrazinique que le formol. Fosse (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 2, p. 175. P. C.

Sur la déshydratation des α-glycols. Transpositions moléculaires des cétones en cétones. Favorsky (A.) et Tchilingaren (Mlle A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 3, p. 221. — La réaction de déshydratation des α-glycols est une réaction d'oxydation et de réduction isochrone; dans les aldéhydes et les cétones qui prennent naissance, l'oxygène forme un carbonyle avec celui des deux carbones hydroxylés du glycol qui, en raison de son état dynamique, possède une aptitude à s'oxyder supérieure à son voisin. Cette aptitude plus grande d'un atome de carbone à s'oxyder est la cause fondamentale des transpositions moléculaires. Si ces considérations répondent à la réalité, il doit en résulter, pour les cétones elles-mêmes, la possibilité de transpositions moléculaires. Les auteurs ont réalisé le premier cas d'une transposition semblable avec la phénylisopropylcétone $(CH^3)^2CH.CO.C^6H^5$, qui se transforme en méthylphénylacétone $(CH^3)(C^6H^5)CH.CO.CH^3$ sous l'influence du chlorure de zinc. P. C.

Synthèse de quelques composés cis-éthyléniques. Bourguel (M.) et Yvon (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 3, p. 224. — Bourguel a montré précédemment que la semi-réduction catalytique de composés acétyléniques, au moyen du palladium colloïdal, conduit, dans les cas étudiés, à la formation du seul composé *cis*-éthylénique. Comme il est généralement admis que les isomères *trans* sont plus stables que les isomères *cis*, et que d'autre part les synthèses chimiques conduisent presque toujours aux dérivés *trans*, il est naturel de penser que, lorsqu'on ne connaît qu'un seul isomère éthylénique, il est de constitution *trans*. Si cette hypothèse se vérifie, et si l'hydrogénation catalytique conduit bien au dérivé *cis*, cette opération doit fournir un isomère différent de celui connu jusqu'ici. L'expérience, effectuée sur les acides 1-butinecarbonique, 1-pentinecarbonique et sur l'alcool phénylpropiolique a bien donné le résultat escompté. P. C.

Sur la coupure cétonique des alcools tertiaires. Grignard (V.) et Chambret (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 5, p. 299. — Les auteurs ont étudié systématiquement la coupure cétonique des alcools tertiaires, coupure se produisant d'après l'équation

$$R_1R_2C(OH).R = R_1.CO.R_2 + RH.$$

Si l'on soumet les alcools tertiaires à une température s'élevant progressivement, il y a d'abord déshydratation, puis on voit apparaître la coupure cétonique qui augmente avec la température, tandis que la déshydratation décroît; quand on arrive vers 650-700°, la coupure cétonique est presque exclusive, mais il y a un fort charbonnement et le liquide est très coloré. Si l'on introduit dans le tube de la brique pilée ou de la pierre ponce, on n'observe plus que la déshydratation. Au contraire, avec de la laine de verre, les résultats sont excellents; la température optima de coupure s'abaisse entre 550 et 650°, la pyrogénation est supprimée en grande partie et les rendements en cétone sont bien meilleurs. Enfin, si l'on opère sous pression réduite, la température de dédoublement s'abaisse entre 400 et 500°. P. C.

©BIU Santé

Sur la préparation de la propylidène et de l'isoamylidène acétone, en passant par les cétols correspondants. PASTUREAU et ZAMENHOF (Mlle). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 5, p. 323. — Les auteurs ont obtenu l'*hexanol*-3-*one*-5 $CH^3.CH^2.CHOH.CH^2.CO.CH^3$ et la *méthyl*-2-*heptanol*-4-*one*-6 $(CH^3)^2CH.CH^2.CHOH.CH^2.CO.CH^3$ en condensant respectivement l'aldéhyde propionique et l'aldéhyde isovalérique avec l'acétone en solution éthérée, en présence d'une solution de soude à 15 %. La déshydratation des cétols obtenus par distillation en présence de 2 % d'acide oxalique anhydre conduit aux cétones non saturées correspondantes, la *propylidène-acétone* $CH^3.CH^2.CH=CH.CO.CH^3$, et l'*isoamylidène-acétone* $(CH^3)^2CH.CH^2.CH=CH.CO.CH^3$. P. C.

Isomérisation des oxydes d'éthylène et comparaison des capacités affinitaires de quelques radicaux cycliques et acycliques. TIFFENEAU et LÉVY (Mlle J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 6, p. 391. — L'étude de l'isomérisation des oxydes d'éthylène dissymétriques permet de comparer les radicaux substituants au point de vue de leur capacité affinitaire. Les radicaux acycliques ont une capacité affinitaire inférieure à celle des radicaux cycliques, et parmi ces derniers l'anisyle l'emporte sur le phényle. D'autre part, tandis que la capacité affinitaire d'un phényle, augmentée de celle d'un atome d'hydrogène, est inférieure à celle de deux méthyles, elle est supérieure à celle de deux radicaux benzyle. P. C.

Sur les ortho-méthylcyclopentanols stéréoisomères. GODCHOT (M.) et BEDOS (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 6, p. 393. — L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur l'oxyde de cyclopentène fournit le *cis-orthométhylcyclopentanol*; l'oxydation de cet alcool par l'acide chromique le transforme en *ortho-méthylcyclopentanone*. Le *trans-ortho-méthylcyclopentanol* a été obtenu pur en hydrogénant l'ortho-méthylcyclopentanone par le sodium, en présence d'une solution de bicarbonate de sodium. P. C.

Sur l'existence de l'isopulégone à l'état naturel. Isolement des pulégones α (iso) et β (ordinaire) et de leurs énols à l'état pur. GRIGNARD (V.) et SAVARD (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 7, p. 422. — Les auteurs ont montré récemment, en appliquant la méthode d'ozonisation, que la cétone qui accompagne la pulégone ordinaire devait être l'isopulégone. Ils ont réussi la séparation des deux formes, à peu près à l'état pur, en s'appuyant sur la propriété de la pulégone de se combiner au bisulfite de sodium, tandis que l'isopulégone ne réagit pas. La pulégone ordinaire renferme de 16 à 18 % d'isopulégone. L'isopulégone naturelle est identique, au pouvoir rotatoire près, à celle qui résulte de l'isomérisation de la β-pulégone. P. C.

Réduction d'oximes au moyen du sodium et de l'alcool absolu. Dédoublement des amines racémiques ainsi obtenues en leurs antipodes optiques au moyen de l'acide tartrique droit. BILLON (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 7, p. 470. — On peut obtenir les amines dans lesquelles le radical NH^2 est fixé à un atome de carbone asymétrique en réduisant les oximes des cétones dissymétriques correspondantes au moyen du sodium et de l'alcool absolu; le rendement est souvent voisin du rendement théorique et ne s'abaisse jamais au-dessous de 85 %. Les cétones mises en œuvre répondent aux formules générales Ar.CO.Ar' et Ar.CO.R. Parmi les amines obtenues, seul le phényl-1-amino-1-éthane avait été dédoublé en ses inverses optiques. L'auteur a essayé de dédoubler les

©BIU Santé

autres ; jusqu'à présent il n'y est parvenu que pour le phényl-1-amino 1-propane, dont le dédoublement a été effectué par cristallisation du tartrate acide droit dans l'alcool absolu. P. C.

Sur les chlorhydrines de quelques acétones α β non saturées. Pastureau et Bader. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 8, p. 527. — Les auteurs ont obtenu les *chlorhydrines* de l'éthylidène-acétone $CH^3.CHOH.CHCl.CO.CH^3$, de la propylidène-acétone $CH^3.CH^2.CHOH.CHCl.CO.CH^3$ et de l'isoamylidène-acétone $(CH^3)^2CH.CH^2.CHOH.CHCl.CO.CH^3$, par action de la chlorurée sur les cétones éthyléniques correspondantes. P. C.

Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. Bougault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 9, p. 582. — L'action de l'acide chlorhydrique en solution acétique sur l'acide amidé

$$C^6H^5.CH^2.CH^2.C(OH).CO^2H$$
$$\quad\quad\quad

©BIU Santé

de diastase par l'électrolyse prolongée, par dissociation électrolytique du groupement organominéral constituant la diastase. P. B.

Les nouvelles données physico-chimiques sur les protéines. La perméabilité cellulaire. Les équilibres de Donnan. L'isocolloïdité. Iscovesco (H.). *Presse méd.*, 13 janvier 1923, n° 47, p. 788. R. S.

Équilibre acido-basique des milieux biologiques. II. La régulation neutralisatrice à l'état physiologique. Coste (F.). *Presse méd.*, 17 juin 1923, n° 48, p. 810. — La régulation acido-basique du sang est due à certains facteurs qui maintiennent la concentration en ions H. Au facteur sanguin se rattachent les systèmes de sels et acides organiques et ceux des protéines, plus spécialement de l'hémoglobine. Le facteur rénal agit par excrétion de bicarbonates, d'acides libres, de phosphates mono et bisodiques, d'ammoniaque. Le facteur pulmonaire intervient en équilibrant la tension de CO^2; le foie, la sueur jouent aussi leur rôle dans cette régularisation et sans doute encore d'autres organes. R. S.

Équilibre acido-basique des milieux biologiques. III. Troubles de l'équilibre acido-basique. Coste (F.). *Presse méd.*, 24 juin 1923, n° 50, p. 844. — L'auteur étudie les principaux types d'acidoses et d'alcaloses en suivant la classification de Bigwood. I. Troubles réguliers de l'équilibre acido-basique : *a*) acidoses gazeuses et non gazeuses; *b*) alcaloses gazeuses et non gazeuses. II. État de dysrégulation neutralisatrice (acidoses et alcaloses irrégulières dans lesquelles peuvent être rangées les tétanies infantile et parathyréoprive, l'épilepsie, les syndromes alcalosiques, l'acidose du choc anaphylactique). R. S.

La méthode de S. M. Rosenthal pour l'exploration fonctionnelle du foie. Fiessinger (N.) et Longchampt (J.). *Presse méd.*, 1er juillet 1923, n° 52, p. 873. — La méthode basée sur la fonction d'élimination des matières colorantes demande l'emploi d'ampoules de phénoltétrachlorephtaléine dosée à 0,05 par centimètre cube et d'un colorimètre spécial de Rosenthal. Les auteurs ont expérimenté la valeur de la méthode au cours de différentes affections hépatiques (cirrhoses, ictères, cancer, etc.); ils concluent de leurs observations que la méthode ne peut être qu'une technique d'attente entachée d'erreur par l'élimination urinaire d'une part et, d'autre part, par la rétention tissulaire. D'ailleurs, la technique d'exploration idéale devrait englober l'ensemble des fonctions si disparates du foie et non pas seulement l'élimination des substances colorantes. R. S.

Influence du système nerveux sur l'action des substances toxiques. Roger (H.). *Presse méd.*, 26 septembre 1923, n° 77, p. 1281. — La paralysie du muscle, par section du nerf qui s'y rend, atténue les effets de la vératrine; les essais effectués à l'aide du sulfate de strychnine après hémisection de la moelle épinière donnent des résultats plus complexes, mais n'empêchent cependant pas de conclure que le système nerveux exerce en général une influence considérable sur la localisation ou l'action des substances toxiques. R. S.

Influence de l'Ajuga Chamæpytis sur l'élimination de l'azote chez l'individu normal. Influenza dell' Ajuga Chamæpitis sulla eliminazione dell' azoto in individuo normale. Mangiante (G.). *Archiv. di Farmac.*

©BIU Santé

sperim., **40**, n° 3, p. 58. — L'azote éliminé, tant dans les fèces que dans les urines, est diminué par l'administration de l'*Ajuga Chamæpytis*. L'azote assimilé et fixé est porté de 7 °/₀ à plus de 30 °/₀ de l'azote ingéré. A. L.

Microméthodes pour le dosage du calcium et du magnésium dans les liquides organiques. Micrometodi per il dosaggio del calcio e del magnesio nei liquidi organici. Condorelli (L.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, **40**, n° 3, p. 71. — Le sang, ou le plasma citraté, ou le sérum, est évaporé à sec, au bain de sable, puis incinéré. Les cendres sont dissoutes dans HCl dilué; la solution, mise dans un tube de centrifugeur, est traitée à chaud par l'acide oxalique, puis additionnée d'ammoniaque, jusqu'à virage du rouge de méthyle. On ajoute alors du chlorhydrate d'ammoniaque, puis de l'oxalate d'ammoniaque, laisse déposer, centrifuge, lave par centrifugation, dissout dans SO^4H^2, et titre au permanganate N/200.

Pour le magnésium, on opère sur la liqueur privée de calcium, dans laquelle on forme le phosphate ammoniaco-magnésien, que l'on centrifuge et lave à l'ammoniaque diluée. On dissout dans l'acide sulfurique dilué, transforme en phosphomolydbate, que l'on réduit par l'hydroquinone et titre colorimétriquement.

Échanges urique et uréique sous l'action de l'Ajuga Chamæpytis. Il ricambio urico ed ureico sotto l'azione dell Ajuga Chamæpitis. Zaili (G.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, **40**, n° 5, p. 103. — Sous l'action de l'*Ajuga Chamæpytis*, on constate une diminution de l'activité du foie. Dans l'urine on constate une forte diminution de l'urée et une augmentation de l'acide urique. A. L.

Action de l'acide urique sur l'activité cardiaque de la tortue grecque. Azione dell' acido urico sull' attivita cardiaca della testudo graeca. Boldrino Boldrini. *Archiv. di Farmac. sperim.*, **40**, n° 5, p. 112. — Le cœur d'une tortue grecque, mis dans le sérum physiologique, s'arrête après six à douze heures. Si on le met alors en contact avec une solution isotonique contenant de l'urate de potassium, il est possible de le faire revivre. A. L.

Action du suc gastrique sur la monobutyrine. Azione del secreto delle ghiandole cloridro-peptiche sulla monobutirina. Carlo (C.) et Severino (A.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, **40**, n°s 9 et 10, p. 220 et 225. — De son étude de l'action du suc gastrique sur la monobutyrine, l'auteur conclut que le suc gastrique pur ne renferme pas de lipase, même après une alimentation riche en matières grasses. Il n'en contient que s'il est souillé de sang ou d'éléments de la muqueuse stomacale. A. L.

Urologie.

Sur la perméabilité rénale. Application de la méthode à l'acétone, à la séparation et à l'étude des matières protéiques dans l'albuminurie. Piettre (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8e s., **3**, p. 97. — En utilisant la technique à l'acétone pour la séparation des différentes matières protéiques, l'auteur met en évidence ce fait presque constant dans un certain nombre d'affections : le grand excès d'albumine par rapport à la globuline. Il se produirait donc dans le rein à fonctionnement anormal une sortie de sérum albumine traduisant une simple filtration sous

©BIU Santé

l'influence de troubles de la circulation et une exsudation de sérum en nature indiquant une brèche dans le filtre rénal. B. G.

Les albuminuries prolongées et curables de la syphilis. LAURENT (CH.). *Presse méd.*, 30 mai 1925, n° 43, p. 716. — Les observations réunies par l'auteur démontrent qu'il existe des troubles rénaux dus à la syphilis qui s'accompagnent d'albuminurie souvent considérable au début. Cette albuminurie disparaît sous l'influence du traitement spécifique. Quoique ne présentant pas les signes cliniques qui accompagnent habituellement les néphrites, ces albuminuries résultent incontestablement de lésions rénales. R. S.

La recherche de la glycuronurie peut-elle servir à l'étude de l'insuffisance hépatique ? BRULÉ (M.), GARBAN (H.) et AMER (M.). *Presse méd.*, 27 juin 1925, n° 51, p. 862. — La recherche de l'acide glycuronique se fait par la méthode de TOLLENS : 5 cm³ d'urine + 5 cm³ de HCl + 0,5 cm³ de naphto-résorcine à 1 °/₀; on chauffe au bain-marie pendant une minute, refroidit et agite avec de l'éther; la couche éthérée doit se colorer en vert. On défèque au préalable avec l'acétate mercurique (BERNIER) ou au sous-acétate de Pb (ROGER). Cette méthode comporte de multiples causes d'erreurs; quand on les évite, on s'aperçoit que l'acide glycuronique existe constamment dans l'urine; toutes les hypothèses qui ont amené à supposer au foie un rôle important dans le métabolisme de cet acide doivent être revisées. La glycuronurie ne peut donc pas servir à l'étude de l'insuffisance hépatique. R. S.

De l'état actuel de la constante uréo-sécrétoire. AMBARD (L.). *Presse méd.*, 8 juillet 1925, n° 54, p. 905. — Nombreux sont les auteurs qui ont vérifié la légitimité de la constante uréo-sécrétoire. Pour éviter certains malentendus, l'auteur formule quelque desiderata dont il y aurait lieu de tenir compte.

1° *Recherche de l'urée dans le sang et dans l'urine.* — Opérer à l'aide d'hypobromite, toujours avec le même type d'appareil, avec agitation par des billes de verre et non par le mercure. Du volume gazeux, déduire l'équivalent de 4 milligr. d'ammoniaque s'il s'agit de sang et l'azote correspondant à l'ammoniaque dosé directement s'il s'agit de l'urine. On pratiquera sur le sang et l'urine un dosage de l'urée au xanthydrol. On constatera que le dégagement d'Az obtenu, diminué de l'Az ammoniacal, concorde avec l'urée dosée au xanthydrol à 3 ou 4 °/₀ près.

2° *Recueil des urines.* — Recueillir les urines le matin, le malade étant à jeun, pendant trois heures successives et prendre le sang au milieu de la seconde heure. Les urines de la deuxième heure serviront à établir la constante. Au cours d'une polyurie, faire boire le matin à jeun 600 à 800 cm³ d'eau; une demi-heure après, recueillir l'urine toutes les dix minutes; dès que le volume a atteint un débit de 8 à 10 litres à raison de vingt-quatre heures, prendre le sang au milieu d'une période de dix minutes. R. S.

L'augmentation de l'élimination des acides organiques urinaires dans l'alcalose. GOIFFON (R.). *Presse méd.*, 3 octobre 1925, n° 79, p. 1316. — L'auteur a dosé les acides organiques urinaires par la méthode de VAN SLYKE et PALMER, dans le cas d'une alcalose expérimentale provoquée par ingestion de bicarbonate de Na à fortes doses (15 gr. par jour d'emblée). L'augmentation de l'acidurie organique constatée dans ce cas semble liée à la diminution de la ventilation pulmonaire. Il semble plausible de l'attribuer

©BIU Santé

à une insuffisante combustion de ces acides dans l'organisme due à une anoxémie relative. R. S.

L'hypoacidité ionique et l'augmentation des acides organiques, syndrome urinaire de l'angoisse. LAIGNEL-LAVASTINE et CORNELIUS (R.). *Presse méd.*, 18 novembre 1925, n° 92, p. 1522. — Hypoacidité ou alcalinité ioniques des urines, valeur élevée du chiffre des acides organiques, sont les caractères capitaux de l'urine des anxieux. Ces valeurs correspondent à une alcalose sanguine parallèle. Une médication acidifiante à l'aide de $CaCl^2$ et de NH^4Cl à la dose de 4 gr. *pro die* a été suivie, dans l'angoisse, de bons résultats : atténuation sensible de l'état anxieux, disparition ou espacement des paroxysmes, guérison complète dans les formes les plus légères. R. S.

La réaction de Hay peut-elle servir à l'étude de l'insuffisance hépatique ? DOUMER (E.). *Presse méd.*, 17 octobre 1925, n° 83, p. 1377. — Cette réaction n'est pas spécifique; elle ne peut servir à déceler l'insuffisance hépatique, car dans l'urine il y a d'autres substances que les sels biliaires capables d'abaisser la tension superficielle (peptones, acétone, acides gras, différents médicaments). R. S.

Le titrage de la réaction de Gerhardt dans l'urine et dans les états comateux. GROTT (J. W.). *Presse méd.*, 14 novembre 1925, n° 91, p. 1507. — L'expérience démontre que la réaction de GERHARDT est positive lorsque la quantité de corps cétogènes dans l'urine (acétone + ac. acéto-acétique) dépasse 4 gr. par jour; l'organisme est alors surchargé d'acides pathologiques et alors également commence l'état comateux. Pour pouvoir administrer l'insuline aux malades menacés de coma imminent, l'auteur a cherché à mesurer le degré d'intensité de la réaction. Il se fonde pour cela sur la décoloration que produit l'addition de SO^4H^2 N/10 en transformant l'acide acéto-acétique en acétone. Pour fixer la nuance, il se sert de la solution d'antipyrine à 1 p. 2.000 comme étalon. Au cours des épreuves ne prescrire au malade ni salicylates, ni pyramidon. R. S.

Microbiologie.

La méthode de Ronchèse dans l'analyse bactériologique des crachats. BARBARY (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 mars 1925. ED. D.

Petit foyer épidémique récemment observé dans une région dévastée du Pas-de-Calais. LECLERCQ (J.), LEROY (M.) et VAILLANT (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 avril 1925. ED. D.

Sur la classification du microbe de la typhose aviaire. LIGNIÈRES (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 mai 1925. ED. D.

Hydrolyse des protéines bactériennes par la digestion peptique et pancréatique et l'immunoréaction. DOMINICI (A.). *Biochimica e Terapia sperimentale*, 31 mars 1925, n° 3 p. 108-117. — Les albumoses primaires (proto et hétéroalbumoses) obtenues par la digestion peptique et pancréatique des protéines bactériennes (b. typhique) conservent tout le pouvoir antigénique des protéines dont elles proviennent. *In vivo* elles peuvent produire des anticorps agglutinant, précipitant et fixant le complément vis-à-

©BIU Santé

vis de l'antigène homologue ou vis-à-vis d'un antigène typhique normal. *In vitro* elles peuvent donner lieu sous l'influence de l'immunsérum à la précipitation et à la fixation du complément dans la réaction de Bordet-Gengou. Les albumoses secondaires (deutéro-albumoses) possèdent seulement le pouvoir de produire des anticorps spécifiques (vis-à-vis de l'antigène employé pour la vaccination) précipitant et fixant le complément ; mais elles ne peuvent pas produire d'anticorps vis-à-vis d'un antigène typhique normal. Enfin elles ne précipitent, ni peuvent fixer le complément en présence d'un immunsérum typhique normal. Les peptones sont totalement dépourvues de ces propriétés. P. B.

Méthode rapide de préparation de silico-gel pour cultures bactériologiques. Souleyre (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 306-307. P. B.

Flore intestinale de l'enfant élevé au biberon. Tissier (H.) et Dreyfus (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 308-310. — Persistance de bactéries méconiales beaucoup plus marquée encore chez l'enfant au biberon que chez l'enfant nourri au sein (ferments mixtes gazogènes, protéolytiques et peptolytiques : *B. perfringens*, *Staphylococcus parvulus*, *B. coli*). Etude comparative de la flore intestinale microbienne gazogène et non gazogène des enfants nourris au sein et alimentés au lait de vache. Déductions pratiques. P. B.

Cuti-vaccination et cuti-immunité anticharbonneuse chez le cobaye. Brocq-Rousseu et Urbain (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 333-335. — La cuti-vaccination confère au cobaye une immunité anticharbonneuse solide et générale, s'étendant à tous les organes, y compris le cerveau. Les cobayes cuti-vaccinés résistent à l'inoculation de doses plusieurs fois mortelles de virus pratiquées par la voie cérébrale, soit directement, soit par la voie transorbitaire. P. B.

L'infection expérimentale du cobaye provoquée par le parasite du Sodoku. Salimbéni (A. T.), Kermorgant (Y.) et Garcin (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 336-337. — Jusqu'à présent les rongeurs, agents de la transmission du Sodoku à l'homme, ont été considérés comme de simples réservoirs de virus dont ils ne paraissent pas trop souffrir. Les auteurs montrent qu'il est possible de réaliser chez le cobaye une infection expérimentale qui présente, dans son ensemble, de grandes analogies avec la maladie humaine. P. B.

La transmission héréditaire du Sodoku chez le cobaye. Salimbéni (A. T.), Kermorgant (Y.) et Garcin (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **93**, p. 337-338. — Démonstration de la transmission héréditaire du Sodoku chez le cobaye. P. B.

Sur le paramélitensis et sur l'emploi des termes paramélitensis, paratyphiques, paraméningocoques, etc., dans la nomenclature des bactéries. Burnet (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 340-342. P. B.

A propos du mécanisme de la vaccinothérapie. Les hyperleucocytoses locales. Costa (S.), Boyer (L.) et Guy (M.). *C. S. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 354-355. — La vaccinothérapie, en particulier vaccinothérapie gonococcique, par vaccin formolé, déclenche chez l'homme sain, chez l'homme atteint de gonococcie et chez l'animal, une leucocytose générale et

©BIU Santé

une leucocytose locale très nette dans les urétrites, les ophtalmies et les arthrites chez l'homme. Chez le lapin, cette leucocytose locale peut être également facilement déclenchée : après injection de la culture de gonocoque dans la chambre antérieure de l'œil, l'injection répétée de vaccin formolé déclenche une hyperémie intense de la conjonctive avec hyperleucocytose. P. B.

Sérums de convalescents formolés. Costa (S.) et Boyer (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 355-356. — La formolisation des sérums de convalescents (employés à titre curatif et préventif dans les maladies infectieuses) à 1 p. 2.000 avec la solution commerciale du formol à 40 % permet de les garder stériles et d'économiser le temps nécessaire à la pratique des réactions de fixation, le spirochète de la syphilis ne résistant pas plus de quelques heures à l'action du formol même en solution étendue. Le formol à la dose donnée n'atténue pas l'activité immunisante des sérums et ne rend pas leur injection douloureuse. P. B.

Premières recherches sur la stabulation des huitres. Costa (S.), Hovasse (R.) et Boyer (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 356-357. P. B.

Sur le principe lytique antidiphtérique. Felgin (B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 365. — Les cultures de bacilles diphtériques lysées par le bactériophage et filtrées ensuite sont très toxiques pour le lapin, qui succombe avec les symptômes de l'intoxication diphtérique. P. B.

Influence de la bile de bœuf sur l'infection des rats blancs par le bacille paratyphique B. Venulet (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **93**, p. 366-367. — Accentuation de la mortalité du rat blanc par le paratyphique B en injection intrapéritonéale quand la culture injectée est additionnée de bile de bœuf. P. B.

Recherches expérimentales sur l'immunité antidiphtérique. Immunisation passive. Brokman (H.) et Sparrow (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 368-370. P. B.

Recherches expérimentales sur l'immunité antidiphtérique. Immunité individuelle et immunisation active. Brokman (H.) et Sparrow (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 371-372. P. B.

Eaux polluées et lyse transmissible. Manoliu (E.) et Costin (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 384. — Étude des meilleures conditions pour déclencher la lyse du *B. coli*. Les auteurs font subir à un *B. coli* sensible à la lyse l'action : 1° d'une eau de rivière très polluée filtrée sur bougie L^3 ; 2° le filtrat de cette même eau ensemencée au préalable en bouillon peptoné ; 3° le filtrat de cette même eau additionné d'une quantité égale de bouillon ; la différence entre ces trois milieux de lyse consistant dans le seul fait que l'échantillon 2 n'était filtré qu'après une incubation de dix-huit heures à 37°, ce qui permettait une multiplication très active des germes existant dans cette eau très polluée. Lyse seulement dans le cas 2. Rapport par conséquent très étroit entre la présence d'un principe lytique, la phase de multiplication du microbe sensible et le déclenchement de la lyse transmissible de ce dernier. Cette multiplication dans un milieu chargé de matières organiques et de produits de putréfaction permet le développement de germes atteints de viciation nutritive, capables de se lyser eux-mêmes et de transmettre cette lyse aux éléments microbiens sensibles à la lyse. P. B.

©BIU Santé

Floculation des sérums gonococciques en présence d'un antigène correspondant. Dujarric de la Rivière (R.) et Roux (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 403. P. B.

Coagulation microbienne du jaune d'œuf. Tissier (H.) et Lagrange (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 426-428. — Coagulation fréquente des jaunes d'œuf exportés de Chine sous forme liquide par un bacille découvert par les auteurs et appelé par eux *Bacillus sinicus*, à Gram +, inoffensif pour l'homme en ingestion. P. B.

Vaccination antibotulinique par voie sous-cutanée et « per os ». Weinberg (M.) et Goy (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 430-432. — Possibilité de vaccination des animaux par injection quotidienne d'anatoxine botulinique, ainsi que par une injection unique de 3 cm³ de toxine botulinique convenablement formolée. Possibilité également de vaccination de l'animal par ingestion d'anatoxine botulinique. P. B.

Milieux pour la recherche des bactéries du groupe typho-dysentérique. Muller (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 433-436. P. B.

Un dispositif pour cultures anaérobies. Muller (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 436-438. P. B.

A propos de l'action bactériolytique du Streptothrix. Gratia (A.) et Dath (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 451. — Après Lieske les auteurs ont constaté la remarquable action bactériolytique des moisissures du genre *Streptothrix* à l'égard de divers microbes, mais, à l'opposé de celui-ci, ils constatent que la lyse ne se fait pas en milieu acide et qu'elle exige, au contraire, une réaction neutre ou de préférence alcaline. P. B.

Les effets des injections de bactériophage dans la septicémie colibacillaire expérimentale. Gratia (A.) et Doyle (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 452-453. — Survie du cobaye inoculé au *B. coli* virulent par l'injection de bactériophage faite dans les quatre premières heures qui suivent l'inoculation. Protection également du cobaye quand le bactériophage est injecté vingt-quatre à quarante-huit heures avant l'inoculation au *B. coli*, mais protection semblable avec de vieilles cultures filtrées de *B. coli* virulent ne contenant pas de bactériophage ou même de choléra. Inversement protection des cobayes contre des doses mortelles de choléra, non seulement avec des filtrats de choléra, mais encore avec des filtrats de coli virulent ou de bactériophage anticoli. Si, dans les quelques semaines qui précèdent l'inoculation du cobaye avec le *B. coli* virulent, on procède à des injections répétées de bactériophage anticoli, apparition dans le sérum du cobaye de propriétés antilytiques et néanmoins immunisation de l'animal contre le *B. coli* : vaccination spécifique par les produits microbiens injectés en même temps que le principe lytique par conséquent. P. B.

Contribution à l'étude bactériologique des broncho-pneumonies infantiles. Essai d'immunisation spécifique. Dufourt (A.). *Presse méd.*, 20 juin 1925, n° 49, p. 829. — La revision de la flore microbienne des broncho-pneumonies permet d'établir les caractères précis de culture et d'agglutination des trois principales espèces qui la composent. Les pneumocoques poussent mal sur gélose simple; il n'y a pas d'hémolyse sur milieu au sang; les milieux biliés exercent sur eux une action lytique. Les

©BIU Santé

streptocoques poussent mal également sur gélose ordinaire; ils hémolysent les milieux au sang, périssent après sept à huit jours après repiquages, ne se développent et ne sont pas lysés sur milieu bilié, ne noircissent pas ou très peu sur gélose à l'esculine. Les entérocoques se développent sur gélose, se conservent trois et même six mois sans être repiqués, ne sont pas lysés et poussent bien sur milieu à la bile, font virer au noir en un ou deux jours la gélose à l'esculine. Les pneumocoques et les streptocoques sont de beaucoup les plus fréquemment rencontrés; les germes tels que le bacille de PFEIFFER, le tétragène, le staphylocoque, ne jouent qu'un rôle secondaire. Les broncho-pneumonies primitives sont presque toujours l'œuvre du pneumocoque et de l'entérocoque; les broncho-pneumonies secondaires seraient surtout occasionnées par le streptocoque. Une thérapeutique spécifique a pu être appliquée par l'emploi d'un vaccin qui renferme les pneumocoques I, II et III pour un tiers, diverses souches d'entérocoques pour le second tiers, des staphylocoques et des tétragènes pour le dernier tiers. R. S.

L'antigène méthylique comme adjuvant de la thérapeutique de la tuberculose. GUINARD (L.). *Presse méd.*, 4 juillet 1925, n° 53, p. 889. — On prépare l'antigène à l'aide de cultures de bacilles humains et de bacilles bovins chauffées à 120°; les corps bacillaires lavés à l'eau distillée, séchés dans le vide, sont traités à l'acétone, puis mis à macérer pendant douze jours dans de l'alcool méthylique aussi pur que possible. Par filtration on sépare les corps bacillaires de l'alcool, lequel constitue alors l'antigène tuberculeux. Pour les injections, on additionne l'antigène d'eau distillée et on évapore l'alcool dans le vide à 50°. Chez les animaux de laboratoire l'antigène ne provoque aucune manifestation d'hypersensibilité, aucune élévation de température. Chez les malades fébricitants, il faut débuter par des doses faibles et progresser lentement. Son action se manifeste par un ralentissement ou un arrêt d'évolution de la maladie, un asséchement des foyers et par une stabilisation des lésions tuberculeuses à la suite de laquelle semble s'organiser un processus de sclérose. R. S.

L'antigène méthylique dans la recherche des anticorps tuberculeux et dans le traitement de la tuberculose expérimentale des petits animaux de laboratoire. BOQUET (A.) et NÈGRE (L.). *Presse méd.*, 3 octobre 1925, n° 79, p. 1315. — L'extrait méthylique de bacilles de KOCH que préparent les auteurs est presque entièrement privé de graisses et de cires bacillaires par une extraction préalable de cinq jours dans l'acétone. Injecté progressivement, par voie sous-cutanée, à des animaux de laboratoire, il ne provoque aucun signe d'hypersensibilité, aucune réaction locale ou générale. Parfaitement supporté par l'homme tuberculeux, l'antigène influence très favorablement la tuberculose pulmonaire évolutive et les tuberculoses externes. R. S.

Essai de traitement de la peste bubonique par le bactériophage. D'HÉRELLE (F.). *Presse méd.*, 21 octobre 1925, n° 84, p. 1393. — 10 cm³ de culture de *B. pestis* en bouillon de vingt-quatre heures (pH = 7,6; étuve à 32°) sont additionnés de 3 cm³ de bouillon frais puis inoculés avec 0 cm³ 02 d'une culture antérieure de bactériophages isolés en Indochine de déjections de rats. Après vingt-quatre heures d'étuve à 37°, la bactériophagie étant totale, le liquide filtré est inoculé aux malades quelques heures après. L'injection est pratiquée dans le bubon même. L'état général s'améliore quelques heures après l'injection. R. S.

©BIU Santé

L'étape nouvelle de l'immunisation. Lesbre (Ph.). *Presse méd.*, 4 novembre 1925, n° 88, p. 1459. — La troisième étape de l'immunisation paraît être celle des anatoxines et des bactériophages. R. S.

A propos de l'immunisation antiscarlatineuse. Bourcard (Adrien). *Presse méd.*, 7 novembre 1925, n° 89, 1477. — L'auteur propose une nouvelle méthode d'immunisation active contre la scarlatine, utilisant comme dose une seule dose de réaction cutanée de toxine de Dick, répétée de trois à dix fois (ou jusqu'à extinction) à deux ou trois jours d'intervalle et en utilisant chaque fois une région neuve de la peau. R. S.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur l'emploi thérapeutique de la soude caustique. Malgoyre (J.). *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*, 1925, p. 212. — L'estomac supporte une solution de soude caustique à 4 °/₀, introduite directement par la sonde, prescription utilisable dans le cas d'ulcère stomacal. M. M.

Réaction colorée de l'adrénaline. Guyot (R.). *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*, 1925, p. 214. — L'adrénaline se colore en rose, puis en rouge, au contact du métavanadate de sodium en liqueur alcaline. La coloration permet d'apprécier 0 gr. 00001 d'adrénaline. M. M.

Solution de triiodure d'arsenic. Conservation. Guyot (R.). *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*, 1925, p. 217. — L'iodure d'arsenic, par dissolution dans l'eau, se dissocie en HI et A^2O^3; la liqueur devient acide. Puis, la solution s'altère avec libération d'iode. L'auteur assure la conservation de la solution en neutralisant celle-ci par addition de soude en quantité voulue. M. M.

Préparation extemporanée de la pommade mercurielle. Ducasse (L.). *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*, 1925, p. 223. — Pommade préparée en triturant de l'oxyde rouge de mercure avec du baume du Pérou, versant ensuite le mercure, incorporant alors le mercure dans un mélange de lanoline et vaseline et faisant absorber de l'eau oxygénée. M. M.

Tensions superficielles anormales. Some anomalous tensions. David Wilbur Horn. *Amer. Journ. Ph.*, 1926, p. 53. — L'auteur a mesuré les tensions superficielles de diverses solutions aqueuses de savons, de tanin, d'extrait de réglisse, de saponine. Il attire particulièrement l'attention sur les faits suivants : il y a disproportion entre l'effet produit par de petites quantités de savon et celui que produisent des quantités notables; il existe un effet minimum pour des concentrations intermédiaires en savon ou en tanin; ce minimum n'existe pas dans le cas de l'extrait de réglisse et de la saponine. M. M.

Les aldéhydes de l'essence de menthe. On the aldehydes of Peppermint oil. Kremers (R. E.). *Amer. Journ. Ph.*, 1926, p. 86. — Les aldéhydes isolés de l'essence de menthe brute par distillation fractionnée possèdent les propriétés physiques des aldéhydes de la série aliphatique. Le plus important quantitativement est l'aldéhyde isovalérique. On n'a pas caractérisé d'autres composés dans les fractions à point d'ébullition élevé. M. M.

©BIU Santé

Application de la méthode biochimique de recherche des glucosides hydrolysables par la rhamnodiastase à l'étude des racines fraîches du « Polygonum cuspidatum » Sieb. et Zucc. Obtention d'un glucoside nouveau, le polydatoside. Bridel (M.) et Béguin (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 2, p. 157. — L'écorce de la racine du *Polygonum cuspidatum* renferme un glucoside, le *polydatoside*, lévogyre, non réducteur. Le polydatoside, hydrolysé par l'acide sulfurique étendu, donne du glucose et un produit insoluble dans l'eau, le *polydatogénol*; l'hydrolyse au moyen de la rhamnodiastase fournit aussi ce dernier composé.
P. C.

Sur la présence dans divers champignons d'une oxydase qui n'a pas encore été signalée. Wolff (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 5, p. 343. — Il existe, dans un certain nombre de champignons, une oxydase qui accompagne la laccase et la tyrosinase et qui a la propriété de porter l'oxygène de l'air sur les sels ferreux à acides organiques des vins et sur le malate ferreux en solution très étendue. Des extraits glycérinés pauvres en laccase et riches en nouveau ferment (*ferrase*) provenaient de champignons variés (*Russula fœtens*, *R. emetica*, lactaires). P. C.

Le « Vinca rosea » ou pervenche de Madagascar, employé dans le traitement du diabète. White (C. T.). *Queensland Agric. Journ.*, 1925, p. 143, in : *Revue de Botan. appliq.*, août 1925, **5**, n° 48, p. 630. — Cette plante, originaire de l'Amérique tropicale, existe actuellement dans toutes les régions chaudes de l'hémisphère austral; le type a des fleurs roses, tandis qu'une variété possède des fleurs blanches.

Au Queensland, on utilise contre le diabète une décoction ainsi préparée : faire bouillir pendant cinquante minutes vingt-sept feuilles dans trois verres d'eau; passer, en boire un verre après chaque repas et, une heure après, 1 à 2 grammes de bicarbonate de soude dissous dans un demi-verre d'eau chaude.
R. Wz.

Les « Diospyros » comestibles. Trabut (L.). *Revue de Botan. appliq.*, 1924 et 1925, **4**, p. 725-730, 829-834, et **5**, p. 663-676. — Le genre *Diospyros* ou Plaqueminier, compte plus de 170 espèces tropicales ou subtropicales, dont plusieurs donnent des fruits comestibles, pulpeux et sucrés.

En Chine et au Japon, on cultive les *Diospyros sinensis* et *D. Kaki*; en Amérique, le *D. virginiana*, ou Persimon. La seule espèce qui pousse à l'état subspontané dans la région méditerranéenne, le *D. Lotus*, donne des fruits peu utilisables; aussi, depuis une soixantaine d'années, a-t-on introduit de nombreuses variétés exotiques tant en Europe que dans l'Afrique du Nord. L'auteur donne des documents détaillés sur la culture, la multiplication et les variétés de ces espèces. Les sujets cultivés sont tantôt monoïques, tantôt dioïques, soit doux, soit astringents, mais un fruit astringent peut devenir doux par l'effet de la pollinisation.

Le fruit vert est riche en tanin et, comme tel, utilisé au Japon pour le tannage et la teinture; le fruit mûr peut contenir de 13 à 19 % de glucose et 1,15 à 1,60 % de protéines. On peut en obtenir une eau-de-vie de consommation et un vinaigre.

Le *Diospyros sinensis*, qui donne la « figue caque », est moins productif et moins cultivé que le *D. Kaki*. R. Wz.

Les groseilliers à grappes. Chevalier (Aug.). *Revue de Botan. appliq.*, septembre 1925, **5**, n° 49, p. 700-704. — L'auteur ajoute les données de son

©BIU Santé

expérience personnelle aux résultats des travaux publiés en Suisse par Ed. de Janczewski, en Angleterre par E. A. Bunyard et aux États-Unis par Paul Thayer.

Les groseilliers à grappes paraissent introduits en France et en Angleterre depuis le xv^e^ siècle. Les espèces types sont le *Ribes vulgare* Lamk, le *R. rubrum* L. et le *R. petræum* Wulfen qui est l'ancêtre du « groseillier sans pépins » des horticulteurs. Il existe en outre, à l'état sauvage, le *R. multiflorum* Kit. des montagnes de l'Europe centrale et, dans l'Inde et la Chine, les *Ribes Souheanum*, *R. himalayense*, *R. setchuense*, etc.

Les descendants et les hybrides à fruits blancs ou rouges du *R. vulgare* réussissent bien dans l'Europe tempérée, ceux du *R. rubrum* et du *R. petræum* dans les pays du Nord ou dans les régions d'altitude. Aucun de ces trois types n'a donné de bons résultats dans nos colonies. R. Wz.

Une nouvelle plante économique de l'Amérique centrale : l' « Omphalea oleifera » Hems. Padilla (Dr S. A.). *Revue de Botan. appliq.*, Paris, **5**, p. 789, d'après *Agricoltura coloniale*, Firenze, 1925, p. 164. — Cette Euphorbiacée est un arbre originaire du Guatemala et du San Salvador. Le fruit ne semble pas toxique; on le consomme avant complète maturité; il contient trois graines, de la taille d'une châtaigne et contenant 33 °/₀ d'huile, utilisée localement pour la savonnerie, l'alimentation et dans le traitement des maladies pulmonaires.

La plante est encore employée comme ornementale; on la nomme « arbre à feuilles de fromage » parce que les feuilles servent à envelopper les fromages et autres denrées, et « arbre à tambours », à cause de l'usage que les indigènes font de son tronc. R. Wz.

Production de cholestérine par un champignon. Rémond et Lasalle (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 426. P. B.

Sur les hémolysines des champignons. Sulle emolisine dei funghi. Pettinari (V.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, **39**, n° 7, p. 162. — L'hémolysine de l'amanite n'est pas un principe toxique spécifique de quelques espèces vénéneuses; c'est un constituant normal de la plupart des champignons, même comestibles, mais à faible dose. Dans les empoisonnements, elle n'intervient, tout au plus, que d'une façon secondaire, complémentaire.

L'amanite phalloïde ne contient aucun poison volatil. A. L.

Recherches pharmacologiques sur un bismuth colloïdal. Ricerche farmacologiche sopra un colloïde di bismuto. Chistoni (A.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, **40**, n° 1, p. 23, et n° 2, p. 33. — L'auteur a expérimenté une préparation obtenue en faisant agir la soude sur le phosphate de bismuth, en présence d'albumine, qui joue le rôle de colloïde protecteur. La solution obtenue contient 1 °/₀ de bismuth et est stable, même à 110°. Ce colloïde est absorbé par la muqueuse intestinale, et se diffuse dans l'organisme, tout comme une préparation soluble. Dans l'organisme, il donne seulement une faible proportion de la forme granuleuse, amorphe. A. L.

Dosage de l'arsenic et de l'argent dans les arsénobenzols argentiques. Sulla determinazione dell' arsenico e dell' argento negli arsenobenzoli argentici. Cazzani (U.). *Bollettino chimico farm.*, **64**, n° 17, p. 513. — Pour doser l'arsenic, on traite 0 gr. 20 du produit par 1 gr. de permanganate de potassium pulvérisé et ajoute petit à petit 5 cm³ d'acide sulfu-

©BIU Santé

rique à 30 °/₀, puis 10 cm³ d'acide sulfurique concentré. Après réaction, on ajoute peu à peu de l'eau oxygénée jusqu'à décoloration, chauffe, reprend par l'eau, ajoute de l'acide chlorhydrique, filtre, traite la liqueur par l'iodure de potassium, et titre par l'hyposulfite l'iode mis en liberté.

Pour doser l'argent, on traite de même l'arsénobenzol par le permanganate et l'acide sulfurique, ajoute du sulfate ferreux qui réduit l'excès de permanganate, et titre l'argent au sulfocyanure. A. L.

Les solutions de luminal sodique dans la pratique pharmaceutique. Le soluzioni di luminal sodico nella pratica farmaceutica. Baldi (G.). *Bollettino chimico farm.*, **64**, n° 18, p. 545. — Les solutions de luminal sodique doivent être faites dans un mélange d'eau et de glycérine à parties égales. En présence de sels d'alcaloïdes, il sera bon d'ajouter de l'alcool pour maintenir la dissolution. On évitera l'addition de substances acides qui précipitent le luminal ; en cas de nécessité, on ajoutera de l'alcool qui empêchera la séparation du luminal. A. L.

Contribution à l'étude de l'acide iodo-tannique et à la préparation du sirop. Contributo allo studio dell' acido iodo-tannico in rapporto alla preparazione dello sciroppo. Gambetta (E.). *Bollettino chimico farm.* Milan, 1926, **65**, n° 2, p. 33. — Quand on mélange une solution de :

Tannin	4 gr.
Eau distillée	50 gr.

avec une solution de :

Iode	2 gr.
Iodure de potassium	2 gr.
Eau distillée	50 gr.

puis ajoute :

Hypophosphite de sodium	2 gr.
— de calcium	2 gr.

et porte au B. M. à 60°, la coloration due à l'iode disparaît rapidement et la solution devient couleur café. On évapore au bain-marie, reprend par l'alcool, qui dissout les substances organiques et, après filtration et évaporation, donne un produit amorphe, jaunâtre, totalement volatil, renfermant l'iode à l'état organique. L'auteur y voit un acide iodo-tannique, dont la teneur en iode est voisine de 30 °/₀.

Il propose de l'utiliser pour préparer le sirop iodo-tannique. A. L.

Les plantes du Sahara toxiques pour les animaux. Présence d'un glucoside cyanhydrique dans le « Lotus Jolyi » Batt. Foley (H.) et Musso (L.). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, Alger, 1925, **3**, n° 4, p. 394-400. — Plante nouvelle à ajouter à la longue liste déjà connue des plantes qui contiennent H C N ; l'eau distillée préparée comme celle de laurier-cerise a fourni 145 milligr. 5 d'acide cyanhydrique, soit 1 gr. 425 par kilogramme de plante. Em. P.

Sur l'emploi des papiers réactifs pour déceler sur place la présence de l'acide cyanhydrique dans les végétaux. Musso (L.). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, Alger, 1925, **3**, p. 401-404. — L'auteur passe en revue le mode d'emploi des papiers réactifs : 1° papier

©BIU Santé

de Schönbein à la résine de gaïac ; 2° papier à la phtalophénone ; 3° papier picro-sodé de Guignard. Il conseille l'usage du premier, très sensible, mais non spécifique, comme indicateur et le papier Guignard pour l'essai définitif.

Em. P.

L'huile de goudron de bouleau. Blin (H.). *Les Matières grasses.* Paris, 1925, **17**, n° 205, p. 7167. — Avant guerre, la Russie produisait d'importantes quantités d'huile de bouleau, qui servait à donner au cuir une odeur spéciale, dite de « cuir de Russie », attribuée à la présence d'un phénol particulier.

Dans le district de Kostroma, on abat les arbres en mai, au moment de la sève et on fait la distillation en décembre ; les fours sont constitués par une batterie de quinze à vingt caisses en tôle, qui communiquent avec un tonneau de bois où se fait la condensation.

Si l'on soumet l'huile de bouleau à la distillation fractionnée, le phénol odorant passe dans les premières portions, qui forment l' « huile russe ». Les dernières portions, bouillant entre 250 et 300°, sont fortement dichroïques.

Même sur les lieux de production, le goudron de bouleau est couramment adultéré par du goudron de Conifères, de valeur marchande beaucoup moindre.

R. Wz.

Contribution à l'étude technologique des fruits du « Bombax angulicarpum ». Mello Geraldes (C. de), Almeida (A. N. d') et Duarte (C. da Silva). *Rev. de Botan. appliq.*, Paris, 1926, **6**, n° 54, p. 69-80. — Le *Bombax angulicarpum* est une variété de Kapokier signalée en 1913 par E. von Ulbrich. Il existe au Togo, au Cameroun, ainsi qu'au Mayombe portugais, où il porte le nom de « Mafumeira encarnada ». Les fruits sont longs en moyenne de 18 ctm., de couleur brun foncé, de section pentagonale ; les graines sont nombreuses (en moyenne 300 par fruit), petites, plus riches en huile (en (moyenne 33,80 °/₀) que celles des autres Kapokiers : *Eriodendron anfractuosum*, *Bombax Ceiba*, hybrides du *B. buonopozense*.

Le tourteau est plus riche en matières azotées, hydrates de carbone et cendres que celui de l'*E. anfractuosum*, donc de plus haute valeur. La fibre du kapok de *B. angulicarpum* est légère, soyeuse, longue, de couleur « beurrée » ; quand cette sorte sera connue, son prix atteindra à peu près le cours du kapok de Java, actuellement considéré comme le meilleur.

R. Wz.

Quelques succédanés africains des beurres de cacao. Baudon (A.). *Rev. de Botan. appliq.*, Paris, 1926, **6**, n° 54, p. 92-95. — Le beurre de cacao est consommé par tonnes pour la confiserie, la parfumerie et la pharmacie ; en vue de la « couverture » des bonbons de chocolat, on lui ajoute des succédanés avantageux en raison de leur point de fusion plus élevé et de leur moindre acidité. Ces beurres sont surtout fournis par des Diptérocarpées, des Sapotacées et des Irvingiées (Simarubacées).

Les beurres d'Illipé (*Shorea stenoptera* et espèces voisines), de Siack (*Palaquim oblongifolium*), de Mowrah (*Bassia* divers), viennent d'Indo-Malaisie et sont d'un achat actuellement fort onéreux. Si les Diptérocarpées sont mal représentées en Afrique française, par contre les Sapotacées et les Simarubacées productrices de graisses sont abondantes : *Mimusops Djave*, *Mimusops Pierreana*, *Damoria Heckeli*, *D. africana* (1) parmi la première

1. Le Karité, connu depuis longtemps, vient de la forêt soudanienne ; il y a lieu de rappeler ici son emploi. R. Wz.

©BIU Santé

famille, *Irvingia gabonensis* et *I. Oliveri*, donnant les beurres de Dika et de Cay-cay, dans la seconde. Dans le bassin de la Sangha, l'auteur signale, comme susceptibles d'exploitation, le « Bopayo », ou *Irvingia* sp., et deux Sapotacées : le « Bazézé » ou *Chrysophyllum albidum* et le « Bélempa » ou *Chr. Klainii*, dont chaque fruit renferme plusieurs graines grasses, assez volumineuses, ce qui rend la récolte avantageuse. R. Wz.

Le bdellium d'Afrique. Ammann (P.). *Bull. mensuel Ag. économ. A. O. F.*, 1925, p. 173, in *Rev. de Botan. appliq.*, Paris, 1926, **6**, n° 54, p. 125. — Le bdellium d'Afrique, voisin des élémis et de l'encens, est fourni par le *Commiphora africana* Engl. Les résultats analytiques de l'auteur diffèrent légèrement de ceux de Tschirch et von Friedrichs. Gomme soluble dans l'eau : 29,8 °/₀, gomme-résine brute : 16,2 °/₀ ; la gomme insoluble dans l'eau peut être partiellement solubilisée par un traitement à l'autoclave à 120°.

Les gommes solubilisées pourraient être employées à certains apprêts ; la résine a un point de fusion trop bas pour donner de bons vernis ; il y a 6 à 8 °/₀ d'huile essentielle qui pourrait sans doute trouver un emploi en parfumerie. R. Wz.

La culture du caféier « excelsa » à Java et en Indochine. Du Pasquier (R.). *Rev. de Botan. appliq.*, Paris, 1926, **6**, n° 55, p. 136-144. — Le *Coffea excelsa* a été introduit à Java et en Indochine il y a vingt ans. Il appartient au groupe du *C. liberica*, mais son branchage est plus étalé, ses feuilles plus grandes, le fruit et les grains de café plus petits. L'*excelsa* est plus résistant au froid et aux maladies que la plupart des autres espèces ; il donne un café assez apprécié, mais inférieur à celui de l'*arabica*. L'arbre n'acquiert un bon rendement que vers la septième année, c'est-à-dire plus tard que le *robusta* et l'*arabica*.

A Java, la production moyenne dépasse maintenant 1.400 K^{os} de café marchand à l'hectare (1 K° 500 par pied) pour des arbres placés à 3 m. 60 d'intervalle. Dans quelques cas exceptionnels, en Indochine comme à Java, ce rendement a pu être doublé.

En combinant dans les plantations l'*arabica* et l'*excelsa*, on peut tirer un meilleur parti du terrain et faire succéder pendant plusieurs mois les périodes de fructification des types hâtifs, normaux et tardifs. R. Wz.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur la présence d'insuline dans le pancréas desséché de bœuf. Ross (V.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1925, **74**, n° 3, p. 579-582. — Le pancréas de bœuf desséché, suivant la technique indiquée par l'auteur, contient approximativement autant d'insuline que la matière fraîche correspondante (test : rat blanc à jeun). Il peut donc être utilisé pour doser l'activité des insulines de différents laboratoires ou du même laboratoire à des époques différentes. P. B.

Étude de la réponse à une injection intraveineuse continue de grandes quantités de glucose. Boyd (J. D.), Hines (H. M.) et Leese (C. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1925, **74**, n° 2, p. 656-673. — Etude des fluctuations de la glycosurie, du taux du sucre sanguin, du pH et du CO^{2} du plasma, de l'hémoglobine, du quotient respiratoire et de la production de chaleur chez les chiens recevant une injection intraveineuse continue de glucose à raison de 4 gr. par kilogramme de poids et par heure

©BIU Santé

pendant deux à quatre heures. Réponses uniformes chez un animal donné, sous des conditions physiques semblables. Réponses qualitativement semblables d'un animal à l'autre, mais variations quantitatives considérables. Le sucre du sang s'élève rapidement pendant les premières minutes de l'injection, puis tend vers un plateau dont la hauteur ne peut servir d'indice de la glycosurie. Après l'injection, le taux du sucre revient rapidement à la normale, 20 °/₀ environ du glucose injecté apparaît dans l'urine. La production de chaleur présente une augmentation d'environ 60 °/₀ pendant l'injection, elle revient rapidement après l'injection à sa valeur initiale. Le quotient respiratoire indique que le glucose prédomine dans les combustions, mais ne met pas en évidence d'une façon positive la formation de graisse. Légère chute pendant l'injection du pH et de la teneur en CO^2 du plasma sans relation avec le pH du liquide injecté. Légère élévation de la température du corps pendant l'injection. P. B.

Action de l'insuline sur le tableau morphologique du sang, relation de l'alimentation et des convulsions produites par l'insuline. Leoine (V. E.) et Kolars (J. J.). *Amer. J. Physiol.*, 1er novembre 1925, **74**, n° 3, p. 695-707. — Augmentation du nombre par millimètre cube de sang des globules rouges et des leucocytes par l'insuline en injection sous-cutanée chez le lapin, augmentation due probablement à la production d'un état d'anhydrémie. Pas de rapport entre la dose d'insuline et l'augmentation des globules du sang; cette dernière est cependant en relation avec la chute du sucre du sang, plus celle-ci est marquée et plus le pourcentage des globules rouges et des globules blancs s'élève. Les convulsions insuliniques dépendent de l'alimentation antérieure et non d'un état préexistant d'hypophycémie. Les convulsions indiquent un état de nutrition non adéquate, provoquant une instabilité nerveuse. Cette instabilité se révèle spécialement en présence d'un agent pharmacologique aussi actif que l'insuline. P. B.

Sécrétine. IX. Ses rapports avec l'activité du muscle du squelette. Eddy (N. B.) et Downs (A. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1925, **74**, n° 2, p. 489-496. — La sécrétine augmente la puissance de travail du gastrocnémien de grenouille perfusé par la circulation générale et retarde l'apparition de la fatigue. Cet effet peut être modifié par la réaction de la solution, mais n'en dépend pas. Il n'est pas dû, non plus, à l'agent vasodilatateur des préparations de sécrétine, ni à l'histamine, mais à une substance qui disparaît de la solution pendant la perfusion. La substance vasodilatatrice disparaît également au cours de la perfusion. Le rythme de disparition n'est pas le même pour ces deux substances. Cet effet est beaucoup moins marqué chez la grenouille curarisée; la substance en question agit donc principalement sur les terminaisons nerveuses motrices. Cet effet diminue également quand le liquide de perfusion est additionné de glucose, quoique la sécrétine augmente le débit du sucre de n'importe quelle source de l'organisme. P. B.

Une nouvelle méthode de détermination de l'activité de l'hormone sexuelle féminine basée sur ses effets sur la contraction spontanée de l'utérus du rat blanc. Frank (R. T.), Bonham (C. D.) et Gustavson (R. G.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1925, **74**, n° 2, p. 395-399. — Fréquence différente des contractions spontanées de l'utérus isolé de rate selon la période du cycle sexuel de l'animal; ces différences sont dues à la présence ou à l'absence (totale ou partielle) de l'hor-

©BIU Santé

mone sexuelle féminine. Cette hormone, sécrétée en quantité suffisante, ralentit le rythme des contractions spontanées de l'utérus. Effet identique des extraits actifs de liquide folliculaire, de corps jaune et de placenta injectés aux rates castrées, avant l'isolement de l'utérus. Cette réaction peut servir de méthode de dosage de l'hormone sexuelle féminine. P. B.

Analyse spectro-photométrique de l'insuline commerciale. Baldes (E. J.) et Adams (S. F.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1925, **74**, n° 2, p. 309-313. — Les préparations commerciales d'insuline et l'insuline préparée dans le laboratoire des auteurs ne présentent pas de bandes d'absorption dans le spectre visible. La transmission de la lumière est fonction de la longueur d'onde, ceci peut permettre une détermination pratique de la force d'un échantillon donné d'insuline, mais à condition que la quantité du pigment jaune contenu dans l'insuline commerciale soit proportionnelle à son activité ; ceci dépend du mode de préparation, l'insuline à essayer devant avoir été préparée dans les mêmes conditions que celle qui a servi à établir la courbe étalon. P. B.

Etudes sur les conditions d'activité dans les glandes endocrines. XVII. Contrôle nerveux de la sécrétion insulinienne. Britton (S. W.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1925, **74**, n° 2, p. 291-308. — Chute du taux du sucre du sang chez le chien, pendant l'excitation du nerf vague droit au cardia, suivant une courbe analogue à celle obtenue chez l'animal insulinisé. Après ligature des vaisseaux et des nerfs du pancréas, l'excitation du vague n'abaisse plus le taux du sucre sanguin. Aucune influence sur le sucre sanguin par l'excitation des filets sympathiques pancréatiques. La sécrétion interne du pancréas est donc sous la dépendance d'influences nerveuses et le contrôle de la sécrétion de l'insuline se fait par l'intermédiaire du vague droit. P. B.

Un arrêt de l'ovulation chez les poules par l'administration intrapéritonéale de lobe antérieur frais d'hypophyse. Walker (A. T.). *Amer. J. Physiol.*, 1er octobre 1925, **74**, n° 2, p. 249-256. — Arrêt de l'ovulation chez la poule par l'injection intrapéritonéale de lobe antérieur frais d'hypophyse. Cet arrêt n'est pas dû à un effet toxique général, car la poule reste en excellente santé et la plupart du temps augmente de poids. Il s'agit plutôt ici d'une action toxique locale exercée par l'excès d'hormone hypophysaire sur l'ovogenèse. P. B.

Recherches sur les cathartiques salins. II. Action du sulfate de magnésie sur le péristaltisme et le cheminement des matières dans l'intestin grêle. Sollmann (T.) et Rademækers (A.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1925, **31**, nos 1 et 2, p. 39-69. — Le SO^4Mg en solution isotonique diminue le tonus du muscle circulaire de l'intestin et ralentit ainsi le rythme péristaltique et le cheminement des matières dans l'intestin isolé et rempli de lapin. Les concentrations un peu plus élevées, 1/3.000, abolissent complètement les mouvements péristaltiques quand le muscle est faiblement tendu, mais ceux-ci peuvent réapparaître si l'on augmente la tension de l'intestin isolé. Même action dépressive et paralysante quand la solution de SO^4Mg passe à travers la lumière de l'intestin isolé, la concentration doit être seulement six à huit fois plus élevée pour obtenir le même effet. Suppression complète et retour à la normale par le SO^4Mg de l'hypertonie et du spasme péristaltique du muscle circulaire comme ceux produits par le baryum (application dans les coliques de plomb). Mêmes effets du SO^4Mg

©BIU Santé

sur l'intestin *in situ*, sa circulation et son système nerveux étant intacts; cependant dépression légère seulement, sans inhibition du péristaltisme normal. L'action purgative du SO^4Mg n'est donc pas due à une excitation directe ou réflexe de l'intestin grêle, du moins chez le lapin, mais à d'autres facteurs, augmentation du volume du contenu intestinal, excitation par les solutions hypertoniques, et peut-être transmission des excitations gastriques.
P. B.

Sur le synergisme entre les drogues et les hormones. I. Digitaliques et thyroïde. Niccolini (P. M.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1925, **31**, nos 1 et 2, p. 71-89. — Les animaux (chiens) intensément hyperthyroïdés ne sont plus sensibles aux digitaliques. La thyroïdectomie, du moins chez le cobaye, augmente la sensibilité à la digitale, au bout d'un certain temps cependant, retour à la normale, peut-être par adaptation. Synergisme d'action de l'association iodothyrine-digitaline, augmentation de l'amplitude des pulsations cardiaques. P. B.

Recherches chimiques et pharmacologiques sur les rapports entre la réaction à l'acide sulfurique des semences de strophantus et leur activité biologique. Tocco-Tocco (L.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1925, **31**, nos 1 et 2, p. 107-120. — La réaction verte que présentent les semences de *Strophanthus Kombe* avec l'acide sulfurique à 80 % est modifiée par quelques agents chimiques (H^2O^2, bichromate de K, MnO^4K, eau bromée, oxyde de plomb, acide sulfureux, H^2S, chlorure stanneux, sulfate ferreux), elle passe du vert émeraude au rouge-brun ou au rouge orangé. La réaction rouge des semences du *Strophanthus hispidus* est, au contraire, beaucoup plus stable vis-à-vis des mêmes agents. Résistance de la K strophantine aux oxydants et aux réducteurs qui diminuent fort peu son activité. Diminution de la toxicité de la K strophantine par les oxydants et surtout par les réducteurs. P. B.

Recherches pharmacologiques sur un colloïde de bismuth. Chistoni (A.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1925, **31**, nos 1 et 2, p. 121-143.
P. B.

Sur l'action vermicide de la santonine. Tocco-Tocco (L.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, nos 3 et 4, p. 203-217. — Etude de l'action vermicide de la santonine chez la sangsue. P. B.

Sur les causes de l'intoxication que peut déterminer le calomel administré comme purgatif. Benigni (R.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, nos 3 et 4, p. 219-229. — L'intoxication mercurielle déclenchée parfois chez l'homme par des doses purgatives de calomel est due à une augmentation de l'alcalinité du suc entérique et à une diminution des substances protéiques, d'où formation de composés dissociables de mercure qui sont absorbés à une vitesse suffisante pour pouvoir déterminer l'intoxication mercurielle. P. B.

Influence de l'éthylène sur les échanges respiratoires, la pression sanguine, le cœur isolé et les levures. Bouckaert (J.-J.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, nos 1 et 2, p. 159-177. — Anesthésie du chien par l'éthylène (en mélange avec l'oxygène dans des proportions de 90 % environ) rapide et profonde, disparaissant presque instantanément après cessation de l'inhalation. A l'inverse de l'anesthésie au chloroforme et à l'éther, pas de diminution de l'élimination carbonique respiratoire, augmen-

©BIU Santé

tation du volume et de la fréquence respiratoire. Le centre respiratoire n'est donc pas déprimé par l'anesthésie à l'éthylène. Chute très peu marquée de la température, due à la disparition du tonus musculaire et des mouvements, et disparaissant dès la cessation de l'inhalation; les centres thermo-régulateurs et le métabolisme cellulaire général ne sont donc pas touchés pendant la narcose éthylénique. Pas d'atteinte non plus des voies respiratoires, ni des voies rénales chez le chien et le cobaye après des anesthésies à l'éthylène répétées et prolongées. Pas d'action dépressive non plus, à l'inverse du chloroforme et de l'éther, sur le cœur isolé de grenouille et de lapin. Légère élévation de la pression sanguine du chien au début de l'anesthésie. Pas d'influence ni sur la multiplication des cellules de levure, ni sur la fermentation alcoolique. P. B.

Sur la diffusion des drogues. Tocco-Tocco (L.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, p. 145-157. P. B.

Le sort du bromure injecté dans le sang. Appelmans (M.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, n° 3 et 4, p. 231-263. — Pas d'élimination rénale parallèle des bromures et des chlorures à leur taux dans le plasma sanguin, souvent élimination déficiente en bromures, parfois au contraire prédominante. Affinité extrême de certains tissus pour les bromures (muqueuse digestive surtout). Le sang au début de l'introduction des bromures se libère *électivement* de la majeure partie du brome injecté (2/3 à 4/6) et très rapidement, léger retard seulement par addition de gomme à la solution injectée; aucune influence de la décérébration. L'auteur a souvent largement dépassé sans danger pour l'animal le chiffre de 40 °/₀ donné comme maximum pour le chlore sanguin remplaçable par le brome d'après Ellinger et Kotake. Le bromure se classe donc à côté des sulfates et des phosphates, substances peu nocives pour les tissus et tolérées en forte concentration passagère, substances étrangères pourtant au sang qui s'en libère rapidement jusqu'à un certain taux, substances enfin pour lesquelles le rein ne constitue pas un émonctoire intensif à seuil rigoureux et bas, comparable au seuil du K et de I. P. B.

Les excitations mécaniques et physiques sur les organes « in vitro ». Simonart (A.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, n°s 3 et 4, p. 279-301. — Etude des excitations mécaniques (barbotage des bulles d'oxygène et d'hydrogène, agitation du liquide du bain, élévation de la température) sur les contractions de l'utérus du cobaye et de l'intestin de lapin isolés. Constatation tantôt de contractions, tantôt d'inhibition. Toutes ces réactions sont plus brusques et parfois aussi violentes que celles produites par les poisons les plus efficaces. P. B.

Recherches pharmacodynamiques sur les actions vasculaire, vaso-motrice et pupillaire du calcium et du potassium. Régnier (P.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1926, **31**, n°s 3 et 4, p. 303-334. — Le Ca en excès dans le liquide de perfusion dilate les vaisseaux de la tête et du train postérieur du lapin et les vaisseaux des pattes du chien. Après diminution ou suppression du Ca, vaso-constriction par addition de citrate. Diminution de l'excitabilité vaso-motrice du sympathique cervical, par excès de Ca, augmentation parfois par diminution de Ca, abolition par suppression du Ca. Diminution de l'action vaso-constrictive de l'adrénaline par excès de Ca ou par suppression du Ca, augmentation parfois par diminution du Ca; pas d'action du Ca sur la vaso-constriction produite par la pituitrine. L'excès ou

©BIU Santé

la suppression du Ca contracte la pupille et diminue ou supprime la dilatation pupillaire par excitation du sympathique cervical, augmentation parfois de la sensibilité pupillaire sympathique par la diminution du Ca. Le K en excès produit de la vaso-constriction des vaisseaux de la tête et du train postérieur du lapin, du chat et du chien; il diminue l'excitabilité vaso-motrice du sympathique cervical et rend les vaisseaux moins sensibles à l'adrénaline; il contracte la pupille et diminue la mydriase obtenue normalement par excitation du sympathique cervical. P. B.

Action de l'ergotinine sur l'utérus de cobaye. Simonnet (H.) et Tanret (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 7, p. 493. — L'ergotinine cristallisée a une action nette sur l'utérus; cette action, rapprochée de ses autres propriétés physiologiques, permet de la regarder comme un des principes vraiment actifs de l'ergot. P. C.

Action préventive du bismuth dans la syphilis expérimentale du lapin. Fournier (L.) et Schwartz (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 8, p. 545. — Les dérivés bismuthiques insolubles, le bismuth métallique et certains composés du bismuth lipo-solubles, administrés au lapin par voie intramusculaire, préservent l'animal d'une façon certaine contre l'infection syphilitique expérimentale. L'état réfractaire varie de trois à six mois. P. C.

Répartition de l'arsenic dans le placenta après injections de novarsénobenzol. Dejust (L.-H.) et Vignes (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 314-315. — Teneur en arsenic nettement plus élevée dans la partie surtout fœtale du placenta que dans la partie surtout maternelle. P. B.

Glycolyse et variations du phosphore inorganique dans le sang « in vitro »; action de l'insuline. Bierry (H.) et Moquet (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 322-324. P. B.

Accidents consécutifs à l'injection à l'homme de sérum humain. Debré (R.) et Bonnet (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 331-333. — Les seuls accidents [œdème local avec gonflement parfois considérable et toujours douloureux, signes généraux (température, agitation), passagers], observés à la suite de l'injection de sérum humain (sérum de convalescent dans la préservation de la rougeole) à l'homme, sont semblables aux accidents consécutifs à la réinjection de sérum équin à l'homme sensibilisé rappelant eux-mêmes les phénomènes d'Arthus chez le lapin. P. B.

Action de la spartéine sur l'appareil cardio-vasculaire du chien. Mercier (F.) et Mercier (L.-J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 338-340. — Le sulfate de spartéine aux doses de 0,005 gr. à 0,01 gr. par kilogramme chez le chien augmente l'amplitude des contractions cardiaques sans diminuer l'énergie du myocarde, ralentit et régularise constamment le rythme cardiaque et ne provoque pas d'abaissement durable de la pression artérielle. P. B.

Action constrictive du genêt sur les veines; son mécanisme direct et l'intervention d'un centre nerveux. Busquet (H.) et Vischniac (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, p. 419-421. — En dehors de son action constrictive artérielle, action constrictive énergique du genêt sur les veines s'exerçant par excitation directe de la paroi veineuse et résultant

©BIU Santé

aussi de la mise en jeu d'un mécanisme nerveux comportant l'existence d'un centre et de filets centrifuges veino-constricteurs. P. B.

Traitement chimiothérapique de la tuberculose pulmonaire. POIX (G.). *Presse méd.*, 3 juin 1925, n° 44, p. 729. — Le médecin danois MOLLGAARD a employé le thiosulfate double d'or et de sodium en injections intraveineuses à 5 °/₀ ou intramusculaires à 3 °/₀ ; le produit, encore appelé « sanocrysine », ne doit jamais être employé par voie sous-cutanée. Il se produit des troubles dus au médicament qui, en tuant les bacilles tuberculeux, met en liberté dans le sang leurs toxines ; ces troubles sont combattus à l'aide d'un sérum antituberculinique obtenu en injectant périodiquement à des veaux ou à des chevaux des bacilles tués. Les réactions qui suivent l'injection sont générales, gastro-intestinales, rénales, cutanées et focales ; au point de vue des résultats, on enregistre une diminution de la toux et de l'expectoration, l'abaissement de la température, l'augmentation du poids et la disparition des bacilles dans les crachats. R. S.

Traitement par le dérivé formylé de l'acide méta-amino-oxy-phénylarsénique. VIALARD et DARLEGUY. *Presse méd.*, 6 juin 1925, n° 45, p. 748. — Le *tréparsol* possède une action amœbicide incontestable, une action microbicide remarquable ; les fermentations intestinales, sous son action, cessent rapidement. Il est très toléré par le foie, même si les atteintes syphilitiques et éthyliques graves l'ont rendu déficient. La forte proportion d'arsenic qu'il contient (28,75 °/₀) en fait un excellent reconstituant. R. S.

Traitement précoce de l'infection puerpérale au moyen de pansements spécifiques (antivirus streptococcique). LÉVY-SOLAL et SIMARD. *Presse méd.*, 22 juillet 1925, n° 58, p. 977. — La méthode est basée sur la notion nouvelle de l' « immunité locale », sur le rôle joué par les « cellules réceptives » qui, logées dans un organe, participent non seulement à l'infection, mais encore à la défense. On se sert de cultures filtrées de streptocoques ; la cavité utérine doit être comblée par une mèche saturée de ce filtrat ou antivirus. Ce pansement doit être renouvelé toutes les vingt-quatre heures pendant trois, quatre ou cinq jours. En toutes circonstances, le pansement s'est montré d'une innocuité absolue et peut être appliqué à titre préventif après tout accouchement laborieux. R. S.

Réaction de Vernes, réaction de Wassermann et mesure de l'infection syphilitique. VERNES (ARTHUR). *Presse méd.*, 22 juillet 1925, n° 58, p. 979. — Article critique de la réaction de WASSERMANN d'après laquelle un même sérum peut être trouvé le même jour « positif » dans un laboratoire et « négatif » dans un autre. Cette réaction met en présence toute une série de substances de nature indéterminée et, pour être pratiquée avec quelque rigueur, elle exige un apprentissage et une expérience pratique considérable, une dépense de temps énorme. Le résultat dépend le plus souvent de l'opérateur. On a pu légitimement se demander si la réaction de WASSERMANN ne devait pas être considérée comme une simple réaction physico-chimique indépendante du rapport de l'antigène à son anticorps spécifique. C'est cette réaction physico-chimique qui a été substituée au WASSERMANN, parce que plus simple, facilement réglable. R. S.

Action phylactique des eaux minérales. AUBERTOT (V.). *Presse méd.*, 25 juillet 1925, n° 59, p. 996. — Les expériences sur le pouvoir phylac-

©BIU Santé

tique (ou anti-anaphylactique) des eaux minérales permettent d'étayer la théorie lipoïdique de BILLARD. Dans le déséquilibre lipoïdique qui favorise les réactions relevant de l'anaphylaxie, peut-être découvrira-t-on un facteur du choc colloïdoclasique. R. S.

L'anaphylaxie au vin blanc. SPILLMANN (L.) et LAVERGNE (V. DE). *Presse méd.*, 10 octobre 1925, n° 81, p. 1345. — Il n'est pas démontré que les petits vins blancs peuvent causer de l'urticaire, que les vins rouges ou les vins de Champagne en sont incapables. On a pu, par contre, constater, à propos d'un malade, que les albumines de collage des vins blancs peuvent se comporter comme antigènes, et expliquer ainsi les poussées d'urticaire que leur ingestion peut parfois déterminer. R. S.

L'opothérapie splénique. Traitement de choix de la tuberculose. BAYLE. *Presse méd.*, 23 septembre 1925, n° 76, p. 1266. — La méthode est basée sur les considérations suivantes : l'opothérapie splénique augmente le nombre des leucocytes et des hématies, relève le taux de l'hémoglobine, diminue l'élimination des phosphates et augmente la teneur du sang en calcium; elle amène la cicatrisation au niveau des lésions, la diminution des bacilles de KOCH, leur transformation granuleuse, puis leur disparition. R. S.

Le traitement chimiothérapique de la tuberculose et de la lèpre. URBINO (G.). *Presse méd.*, 7 octobre 1925, n° 80, p. 1332. — POIX, dans son article sur la sanocrysine, ne fait aucune allusion aux recherches qui ont été publiées sur ce sujet par les auteurs italiens. URBINO rappelle les essais effectués par le « cyanocuprol » des Japonais et surtout les expériences de SERONO et de TROCELLO à l'aide du « cuprocyan », cyanure double de cuivre et de potassium, employé en injections sous-cutanées ou endoveineuses. Chez le cobaye tuberculeux, les injections sous-cutanées prolongent la vie de l'animal et amènent de profondes modifications histologiques dans les ganglions ou les organes atteints. Ces injections endoveineuses de cuprocyan se recommanderaient surtout dans la thérapie antilépreuse. R. S.

L'emploi du tartre stibié par voie buccale contre les hémoptysies tuberculeuses. MATTEI (CH.) et ESCUDIER (F.). *Presse méd.*, 14 octobre 1925, n° 82, p. 1361. — Le tartre stibié a été ingéré dans 10 ou 15 cm³ d'eau une heure après ou avant les prises alimentaires, en pilules contenant 2 à 5 centigr. de produit associé à 1 centigr. d'extrait thébaïque. La durée du traitement a été de cinq jours consécutifs. Aucun insuccès franc n'a été noté, les hémoptysies de tous les malades avaient cependant résisté à l'émétine dans tous les cas. L'action du tartre stibié ne peut être expliquée par les effets hypotensifs de la drogue; il semble raisonnable d'admettre qu'avec la nausée ou parfois sans elle s'établit dans la circulation cardio-pulmonaire un état vaso-sanguin particulier, favorable à l'hémostase. R. S.

La cure sucrée dans l'épilepsie. WLADYCZKO (STANISLAS). *Presse méd.*, 7 novembre 1925, n° 89, p. 1475. — Il existe des cas d'épilepsie où l'on peut constater de l'hypoglycémie, qui peut, directement ou indirectement, provoquer une crise convulsive. Il est donc indiqué d'essayer la cure sucrée dans tous les cas d'hypoglycémie chez les épileptiques, car en enrichissant le sang en sucre, on empêche l'action irritante sur les centres nerveux. R. S.

©BIU Santé

Indications et résultats de la médication iodée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire chronique. NIGOUL-FOUSSAL (M.). *Presse méd.*, 7 novembre 1925, n° 89, p. 1478. — On emploie l'iode organique sous forme injectable, à raison d'une injection journalière pendant trente jours. Le traitement comporte cinq à six séries de trente jours, séparées chacune par deux semaines d'arrêt. L'iode est bien toléré et ne provoque pas d'hémoptysie ; on devra toujours procéder à un examen attentif des urines, afin d'apprécier la perméabilité rénale du malade. L'iode est déconseillé dans les néphrites et les hépatites. Comme résultats on enregistre une diminution des phénomènes toxémiques, l'asséchement des lésions, une tendance marquée à la cicatrisation. R. S.

Traitement de l'asthme, du coryza spasmodique et du rhume des foins par injections intradermiques d'une solution concentrée de peptone. PASTEUR VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et GIROUD (PAUL). *Presse méd.*, 16 décembre 1925, n° 100, p. 1649. — On utilise la peptone de WHITE, soit celle de CHASSAING, totalement solubles dans l'eau distillée. 50 gr. de peptone sont dissous dans quantité suffisante d'eau distillée pour obtenir 100 cm³. La solution brune visqueuse ainsi obtenue est répartie en ampoules et stérilisée à 110°. L'injection intradermique se fait au niveau de la région deltoïdienne, alternativement à droite et à gauche ; chez les femmes, à la face externe du tiers supérieur de la cuisse. R. S.

Le mode d'action de la spartéine. DELAS (R.) et SOULA (L.-C.). *Presse méd.*, 23 décembre 1925, n° 102, p. 1685. — La spartéine modifie la secousse systolique pour en prolonger l'effet en excitant le sarcoplasme. Elle élève le degré de contraction permanente ou tonique du myocarde par lequel le cœur réagit à chaque instant à la pression de son contenu. Ce type des poisons exaltant la contractilité du sarcoplasme est la vératrine ; on doit considérer la spartéine comme un alcaloïde exerçant des effets analogues. R. S.

Sensibilité de la diazo-réaction et de la vitesse de segmentation du sang dans la tuberculose pulmonaire. MURALT (F.-L.) et WEILLER (P.). *Presse méd.*, 26 décembre 1925, n° 103, p. 1705. — La diazo-réaction, lorsqu'elle est positive, implique un pronostic grave. Négative, elle a peu de valeur. La vitesse de segmentation du sang, au contraire, renseigne mieux sur l'évolution de la maladie, sur la lutte de l'organisme contre l'infection ; elle est préférable à la réaction d'EHRLICH et c'est à elle que l'on doit s'adresser quand les signes cliniques ne permettent pas, à eux seuls, de faire un pronostic sérieusement fondé. R. S.

Mécanisme de l'action pharmacologique du fer. Intorno al meccanismo dell' azione farmacologica del ferro. PADERI (C.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, **40**, n° 5, p. 119. — Le fer qui se trouve dans le sang agit comme vecteur d'oxygène et peut compenser l'insuffisance de l'hémoglobine. De plus, il agit comme hématogène, propriété que l'auteur attribue à sa faculté de former des composés au minimum et au maximum. A. L.

Recherches sur les lésions anatomiques dans l'empoisonnement expérimental par la cocaïne. Richerche sulle alterazioni anatomiche nell' avelenamento sperimentale da cocaina, con particolare riguardo alle glandole a secrezione interna. FALCO (G.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, **40**, n°s 7, 8 et 9, p. 164, 193, 209. — Dans l'empoisonnement expéri-

©BIU Santé

mental par la cocaïne, on constate : 1° des lésions du système nerveux; dégénérescence graisseuse des cellules nerveuses et des éléments adventifs; 2° dans le rein, phénomènes congestifs et hémorragiques et lésions moins constantes de l'appareil tubulaire; 3° le foie présente : congestion, hémorragie, dégénérescence graisseuse et petits foyers de nécrose; 4° le cœur montre des lésions des fibres du myocarde; 5° les testicules diminuent de volume, tandis que le tissu interstitiel augmente. Des îlots de LANGERHANS semblent également augmentés. A. L.

Recherches anatomo-pathologiques sur l'empoisonnement par le cacodylate de soude. Richerche anatomo-patologiche su alcuni organi di conigli morti in seguito ad avelenamento acuto e subacuto da cacodilato di sodio. TESTONI (P.) et BISSIRI (P.). *Archiv. di Farmac. sperim.*, **40**, nos 11 et 12, p. 269 et 273. — Le cacodylate étant administré à des lapins, soit par voie sous-cutanée, soit par voie intraveineuse, l'auteur a constaté tantôt des lésions dégénératives et hémorragiques du rein, du foie, de l'intestin, des capsules surrénales, tantôt l'hémorragie du poumon et de la moelle osseuse.

Les lésions sont plus graves quand le cacodylate est administré par voie sous-cutanée. A. L.

Action thérapeutique des dérivés de la morphine; ses rapports avec les divers radicaux. L'azione terapeutica nei derivati della morfina in dependenza ai diversi radicali. ZAMPARO (A.). *Bollettino chimico farm.*, **64**, n° 13, p. 385. — La méthylmorphine, ou codéine, est cinq fois moins toxique que la morphine; son action narcotique est intermédiaire entre celles de la morphine et de la thébaïne.

L'éthylmorphine, ou dionine, est plus toxique que la codéine; son action analgésique est intermédiaire entre celles de la morphine et de la codéine; de même que la codéine, elle ne produit pas l'accoutumance.

La benzylmorphine, ou péronine, présente, à un degré plus faible, toutes les propriétés de la morphine, mais est plus active et plus toxique que la codéine et la dionine. Son action anesthésique locale est très intense, rapide et durable.

La diacétylmorphine, ou héroïne, est plus active que la codéine, mais moins que la morphine. Elle n'est pas plus toxique que la codéine, mais elle produit l'accoutumance. A. L.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e année) N° 11. — NOVEMBRE 1926

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

HERMANN HINGLAIS. Dosage du chlore et du soufre dans les végétaux. . 625

Notice biographique :

L. LUTZ. NARCISSE PATOUILLARD (1854-1926) 633

Évolution des Pharmacopées :

R. WEITZ. La nouvelle Pharmacopée allemande (*Deutsches Arzneibuch* D. A. B. VI) (*à suivre*). 650

Variétés :

M. MASCRÉ. Quinquina et quinine. A propos d'un livre récent. . . . 659

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 662

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes. 665

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Dosage du chlore et du soufre dans les végétaux.

Ayant eu l'occasion de doser un certain nombre d'éléments minéraux dans des végétaux, nous nous sommes rendu compte de la difficulté d'un tel problème lorsqu'on veut atteindre à une grande précision, et de l'insuffisance des méthodes courantes décrites dans les livres d'agronomie. C'est pourquoi nous croyons utile de publier la méthode suivante pour le dosage du chlore et du soufre dans les végétaux. Le principe n'en est pas nouveau, mais la mise au point fut assez délicate pour qu'il vaille la peine de l'éviter à d'autres. La méthode est longue, mais elle réunit les avantages suivants :

Dosage direct du chlore et du soufre dans le végétal lui-même, sans passer par les cendres.

Aucune perte en ces éléments par suite de volatilisation, avec possibilité de vérifier ce point à chaque dosage.

Grande précision du dosage.

Nous l'avons comparée aux méthodes du type SCHLŒSING, qu'on trouve décrites dans les traités d'agronomie. Elle nous a toujours donné des résultats beaucoup plus précis et plus constants.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

DESTRUCTION DE LA SUBSTANCE VÉGÉTALE

Il faut détruire au moins 4 gr. de substance végétale, étant donnée la faible teneur en chlore qu'on trouve presque toujours. D'autre part, on est limité à un maximum de 6 gr. environ, sinon l'opération devient très difficile, et l'on risque des pertes, par suite du dégagement gazeux très abondant.

Donc : prise d'essai entre 4 et 6 gr. de substance sèche, pesée naturellement avec toute la précision voulue.

PRÉPARATION DU TUBE A COMBUSTION

On opère dans un tube de verre dur (Bohême, Iéna ou Pyrex), d'une longueur de 1^m50 environ et d'un diamètre intérieur de 1 ctm.

On introduit un petit tampon d'amiante lavée et calcinée, jusqu'à 10 ctm. environ de l'extrémité du tube pour servir de bouchon.

Par l'autre extrémité, on introduit du carbonate de soude pur exempt de Cl, préparé par calcination du bicarbonate de soude pur, ce qui le donne sous une forme poreuse convenable. La quantité introduite est telle qu'elle forme à l'intérieur du tube une colonne de 15 ctm. environ (AB sur le schéma).

En second lieu, on introduit la substance végétale finement broyée et triturée avec du carbonate de soude. On s'arrangera pour que le mélange occupe dans le tube une longueur de 30 à 35 ctm. (BC sur le schéma).

Enfin on achève de remplir jusqu'à 25 ou 30 ctm. de l'extrémité du tube avec du carbonate de soude, ce qui fait une longueur de 70 ctm. environ pour cette dernière colonne de carbonate de soude.



En résumé donc, la colonne est formée de :

10 à 15 ctm. de CO^3Na^2 pur;

30 à 35 ctm. du mélange contenant la substance à brûler;

70 à 75 ctm. de CO^3Na^2 pur.

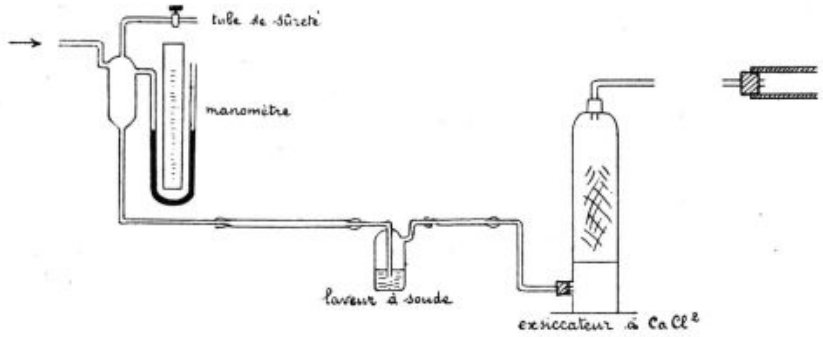
Ce qui fait une longueur totale de 1^m10 à 1^m20.

On tasse modérément l'ensemble en frappant doucement le tube à plat sur une table afin que la résistance offerte au passage des gaz soit minime. Dans ces conditions, et pour un diamètre intérieur voisin de 1 ctm., la quantité totale de CO^3Na^2 employée dépasse un peu 100 gr.

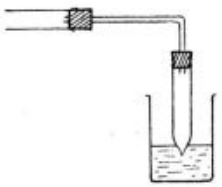
©BIU Santé

COMBUSTION

Courant d'oxygène. — La combustion n'est satisfaisante que dans un courant d'oxygène. Celui ci sera fourni par un obus d'oxygène officinal muni d'un bon robinet à pointeau permettant un réglage facile du débit ; on surveillera la pression à l'aide d'un manomètre. Le gaz barbote ensuite dans un laveur contenant de la lessive de soude (qui sert en même temps de compte-bulles), puis traverse un tube desséchant, à chlorure de calcium.



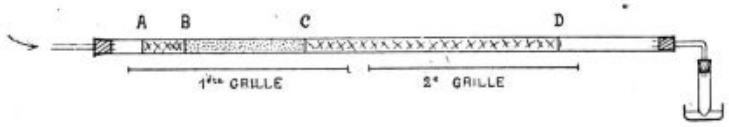
L'oxygène arrive à l'extrémité **A** du tube à combustion bouchée très soigneusement avec un bouchon de caoutchouc. A l'autre extrémité, nous adaptons un petit compte-bulle à eau distillée qui nous permet de vérifier à la fin de la combustion qu'aucune trace de chlore ne s'est échappée. Afin d'éviter tout risque d'absorption, nous employons le petit artifice ci-contre :



Le tube étant fort long, nous employons deux grilles, placées bout à bout.

Il est indispensable d'entourer le tube sur toute sa longueur d'une toile métallique afin de le soustraire au contact direct de l'air (sinon le tube se brise pendant le refroidissement). En outre, le tout est placé dans une gouttière de fer au-dessous de laquelle seront allumés les becs de gaz.

Le tube est placé sur les grilles de la façon suivante :



afin que la portion AC soit entièrement placée sur la première grille.

©BIU Santé

Tout étant prêt :

On fait passer l'oxygène, à raison de 4 bulles par seconde environ (ce qui, si la colonne est tassée comme elle doit l'être, n'exige pas une pression supérieure à 1 ctm. de mercure).

Quand le tube est bien rempli d'oxygène, on procède à l'allumage de la rampe. D'abord sous la portion CD en commençant par l'extrémité D : on porte le CO^3Na^2 au rouge sombre. Puis on allume sous la région AB (CO^3Na^2 pur) qu'on porte également au rouge sombre.

Enfin on allume sous la région BC : les becs seront allumés un par un à partir de C en remontant vers B. La flamme, d'abord très basse, sera élevée progressivement jusqu'à porter la région chauffée au rouge sombre. On allume ensuite le bec voisin, etc... On brûle ainsi la poudre végétale par petites portions, et très complètement.

Il ne doit se dégager aucune fumée à l'extrémité D du tube. Cela se produit si l'oxygène passe trop vite, et aussi s'il passe trop lentement car, alors, le CO^2 dégagé par la combustion remplit le tube et rend la combustion imparfaite. Cela arrive enfin si on allume les becs voisins de la substance à détruire avant que la colonne de CO^3Na^2 ait été portée au rouge sombre.

Quand l'ensemble du tube a atteint la température du rouge sombre, on maintient celle-ci pendant deux heures environ, en prolongeant le courant d'oxygène. Ainsi sont transformés en sulfates les sulfures d'abord formés en présence de carbonate alcalin.

Il est très important de ne pas dépasser le rouge sombre pour éviter la fusion du carbonate et l'attaque du verre. En outre, on obtient ainsi en fin d'opération un produit facile à extraire du tube sans y laisser de résidu, et facile à dissoudre dans les acides dilués.

Extinction des rampes. — On éteint partout un bec sur deux. Puis, au bout de cinq à dix minutes, on baisse de moitié les becs restants, et après dix nouvelles minutes on éteint tout à fait.

Si le tube n'est pas soigneusement enroulé dans une toile métallique, il se casse huit fois sur dix pendant le refroidissement.

Arrêt du courant d'oxygène. — Cinq minutes après l'extinction totale.

Dans ces conditions, tout le Cl est passé à l'état de chlorure de sodium, tout le soufre à l'état de sulfate, tout le phosphore à l'état d'acide phosphorique.

PRÉPARATION DE LA LIQUEUR DESTINÉE AU DOSAGE DU CHLORE

Le tube refroidi est vidé dans un ballon de grande capacité contenant 300 à 400 cm^3 d'eau distillée bien pure. On lave le tube très soigneusement avec de l'acide nitrique à 10 % puis avec de l'eau distillée chaude. Ces liquides sont ajoutés au contenu du grand ballon.

©BIU Santé

Ce contenu est alors repris par l'acide azotique pur (vérifié exempt des éléments à doser), ajouté peu à peu, en agitant constamment, jusqu'à réaction acide au tournesol, c'est-à-dire jusqu'à dissolution complète du CO^3Na^2; on doit ajouter l'acide nitrique peu à peu et agiter sans cesse. En effet, il y a échauffement et dégagement de gaz carbonique. Nous avons vérifié, en faisant barboter le gaz dans de l'eau pure que, si le dégagement est trop tumultueux, il peut y avoir entraînement d'une petite quantité de chlore. Aucune perte n'est à craindre si l'on opère patiemment.

Si la destruction a été bien faite, il reste à peine des traces de charbon et quelques oxydes métalliques non solubles.

On concentre à feu très doux dans une capsule de porcelaine jusqu'à 350 cm^3 environ (pas davantage pour éviter la cristallisation de l'azotate de soude), on filtre le liquide attiédi sur un filtre sans cendres, en recueillant le liquide filtré dans une fiole jaugée de 500 cm^3.

On lave le grand ballon et la capsule avec de l'eau distillée qu'on verse sur le filtre, puis on lave le filtre et complète à 500 cm^3.

DOSAGE DU CHLORE

Nous avons essayé successivement :

La méthode de Mohr;

La méthode de Charpentier et Vohlard;

La méthode pondérale;

La méthode cyano-argentimétrique de Denigès.

La méthode de Mohr oblige à neutraliser le liquide par CO^3Ca à chaud, puis à filtrer, etc... En outre, le virage du chromate d'argent, excellent dans les conditions ordinaires, est délicat lorsqu'on opère dans un liquide complexe comme le nôtre, très pauvre en chlore, et qui n'est pas par lui-même strictement incolore.

Nous avons renoncé à cette méthode qui ne nous a jamais permis d'obtenir des résultats parfaitement nets, malgré de très nombreux essais avec des solutions argentiques de titres variés.

La méthode de Charpentier-Vohlard ne nous a pas arrêté longtemps, le virage n'étant pas assez brusque, ni la coloration suffisamment durable dans les conditions de dilution où nous nous trouvions.

La méthode pondérale serait parfaite avec un micro-matériel. Dans nos essais, les pesées de ClAg étaient voisines de 75 milligr. Quoique disposant d'une excellente balance à amortisseur, nous avons préféré renoncer à la méthode; on ne doit pas perdre de vue, en effet, que, dans ces conditions, une erreur, même très faible, dans la pesée, prend une grande importance.

La méthode cyano-argentimétrique de Denigès nous a donné com-

©BIU Santé

plète satisfaction. Nous obtenons un virage d'une netteté parfaite à la goutte avec une liqueur argentique $\frac{n}{50}$. La fixité du virage est absolue. La méthode est en outre très simple à appliquer.

PRINCIPE

Si à une liqueur contenant 10 cm³ de sol. $\frac{n}{x}$ de NO^3Ag, on ajoute un égal volume de sol. $\frac{n}{x}$ de CNK, la totalité du CNK se trouve saturée par double décomposition. Si, au contraire, la liqueur initiale contenait un chlorure, une partie du NO^3Ag $\frac{n}{x}$ avait été décomposée, et pour saturer la totalité du CNK il faudra remettre dans le milieu cette quantité disparue.

On ajoute cette quantité à l'aide d'une burette de Mohr et en présence d'un indicateur approprié. On a ainsi directement la quantité de NO^3Ag $\frac{n}{x}$ correspondant au Cl à doser.

TECHNIQUE

Nous opérons sur 100 cm³ de la liqueur obtenue. Ces 100 cm³ sont versés dans un ballon jaugé de 150 cm³ additionnés de 2 à 3 cm³ d'acide nitrique, puis de 15 cm³ d'azotate d'argent $\frac{n}{50}$, versés à l'aide d'une burette de Mohr. Il se précipite du ClAg. On complète à 150 cm³ et on filtre sur un filtre sans cendres plissé. Le liquide passe rapidement et limpide. On recueille 100 cm³, correspondants à 10 cm³ d'azotate d'argent $\frac{n}{50}$.

Ce liquide est versé dans un vase à précipitation et additionné d'un excès d'ammoniaque (15 cm³ environ).

Ici se place une remarque spéciale à notre cas : le liquide contenait des aluminates que l'acide nitrique avait décomposés en libérant Al^2O^3 soluble en milieu azotique, mais insoluble en milieu ammoniacal. Cette alumine se précipite donc ici en flocons ténus, et nous oblige à filtrer. On filtre sur un filtre sans cendres plissé, on lave avec de l'ammoniaque au demi, puis avec de l'eau distillée.

Dans le liquide limpide, on ajoute 10 cm³ exactement de solution $\frac{n}{50}$ de KCN $\left(\text{vérifiée par rapport à l'}NO^3Ag\ \frac{n}{50}\right)$, et un peu de solution de KI à 10 %.

Puis, avec la burette à NO^3Ag $\frac{n}{50}$, on ajoute de ce dernier réactif, en

©BIU Santé

agitant sans cesse, jusqu'à l'apparition d'un louche. Celui-ci est, comme nous l'avons dit, extrêmement net, même pour une goutte, surtout si l'on a soin de placer le verre au-dessus d'un papier noir brillant.

On lit le volume V d'azotate d'argent $\frac{n}{50}$ employé. Sachant que 1 cm³ de cette solution correspond à 0 gr. 00071 de chlore, on calcule aisément la quantité de chlore contenue dans la prise d'essai : $V \times 0{,}00071$.

On rapporte ensuite à 150 cm³ qui représentent, comme nous l'avons vu, 100 cm³ du liquide initial (dilution au début du dosage). On multiplie par cinq pour avoir le chlore contenu dans les 500 cm³ de liquide initial, c'est-à-dire précisément dans la quantité de plante qu'on a détruite.

Enfin on rapporte à 100 gr. de plante.

DOSAGE DU SOUFRE

La méthode de destruction précédemment décrite est particulièrement recommandable pour le dosage du soufre.

Cet élément se trouve en effet dans les végétaux et dans les sols sous des formes multiples :

1° Sulfates pré-existants, directement précipitables par le Cl^2Ba ;

2° Composés éthérés (éthylsulfates, glycérylsulfates, etc..) ;

3° Composés minéraux oxydables, sulfures, sulfites, hyposulfites ;

4° Composés organiques : taurine, cystine, acides sulfonés.

La totalité de ce soufre peut être amenée à l'état d'acide sulfurique par oxydation. Une oxydation suffisamment prolongée en milieu humide suffit pour transformer les composés éthérés et les composés minéraux oxydables. Dans les composés organiques du dernier groupe, le soufre n'est pas complètement transformable en SO^4H^2 par voie humide, même avec le concours des agents oxydants les plus énergiques — dans les conditions ordinaires de durée et de pression (1).

Parmi ces composés sulfurés, d'autre part, un grand nombre sont des composés volatils, pré-existants dans la plante ou résultant de la décomposition de certains principes immédiats. Ceci enlève toute valeur aux procédés de destruction par simple calcination de la plante à l'air libre, même en présence d'oxydant et d'alcali.

Seule la combustion de la plante dans un courant d'oxygène et en présence d'un grand excès de carbonate alcalin évite toute perte de soufre et fait passer la totalité de l'élément à l'état d'acide sulfurique (2).

1 M. Berthelot. Agronomie. Meudon.

2. Toutes ces considérations sont valables, également pour une destruction en vue du dosage du phosphore. La méthode s'applique en effet parfaitement au dosage de cet élément dans un milieu suffisamment riche. Nous n'en parlerons pas ici cependant, car nous avons préféré, pour des raisons de rapidité, une autre méthode de destruction pour le dosage du phosphore.

©BIU Santé

TECHNIQUE DE LA DESTRUCTION

Elle est la même que pour le dosage du chlore, on opère sur 4 à 6 gr. de substance sèche (1).

DOSAGE

Le contenu du tube est repris non plus par l'acide azotique, mais par l'acide *chlorhydrique*.

Il importe en effet pour le dosage du soufre d'éviter la présence d'un grand excès d'azotate dans la liqueur, quelle que soit la méthode employée.

Nous avons vérifié, en effet, que la précipitation du sulfate de baryum ne se fait pas normalement en présence d'un grand excès d'azotate. Dans une autre série d'expériences nous avons vérifié sur des solutions de sulfate de potassium très chargées en chlorures que la présence de ce dernier sel ne fausse pas les résultats. Nous avons retrouvé le chiffre théorique de SO^4K^2 dans la solution sans chlorures comme dans le liquide chargé de ce sel.

Enfin, dans une expérience de même ordre, nous avons vérifié que la silice ne gêne pas le dosage, ni l'alumine, pourvu que ces corps soient en faibles quantités. Dans un milieu riche en alumine, en effet, la précipitation du SO^4Ba est considérablement retardée et souvent incomplète. Cela est une difficulté pour le dosage du S dans les sols. Au contraire, dans les plantes, la quantité d'alumine est toujours faible, et point n'est besoin d'éliminer cet élément.

Pour le dosage proprement dit, nous avons toujours employé dans nos dosages la méthode au sulfate de baryum, parce que, après divers essais, elle nous a paru en définitive la plus commode à appliquer.

TECHNIQUE DU DOSAGE

Comme la teneur en soufre de la plupart des végétaux est faible, nous opérons de la façon suivante :

La liqueur obtenue après reprise du produit de destruction par l'acide chlorhydrique est concentrée et amenée à volume exact, aussi faible que possible, en évitant la cristallisation du ClNa. Ce liquide est divisé en deux parties égales. On peut précipiter directement le soufre dans ces liqueurs. Mais la teneur en soufre de la plupart des végétaux est si faible qu'on obtient des précipités très minimes de SO^4Ba. On augmente

1. Il importe particulièrement ici de ne pas dépasser la température du rouge sombre pendant la destruction. Certains verres cèdent en effet du soufre à haute température. Un tel verre est aisément décelé en pratiquant un dosage à blanc.

©BIU Santé

beaucoup la précision des pesées en ajoutant préalablement à chacune des liqueurs 10 cm³ de solution N/10 de SO^4H^2 (toujours avec la même pipette).

On opère ensuite la précipitation du SO^4Ba, dans chaque vase, selon la technique usuelle. On laisse reposer vingt-quatre heures. Les précipités sont lavés, séchés, calcinés, pesés.

On obtient ainsi deux résultats toujours très concordants dont on retranche le poids de sulfate de Ba correspondant à la quantité de SO^4H^2 N/10 ajoutée.

Le chiffre restant multiplié par 0.137 donne la quantité de S contenu dans chacune des prises d'essais. On multiplie par 2 pour rapporter à la quantité de plante détruite, puis on rapporte à 100 gr. de plante.

Hermann HINGLAIS,
Ancien interne en pharmacie (médaille d'or)
des Hôpitaux de Paris,
Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

NARCISSE PATOUILLARD

1854-1926

La Pharmacie et la Mycologie françaises viennent d'être cruellement éprouvées par le décès de NARCISSE-THÉOPHILE PATOUILLARD, enlevé à l'affection des siens et à l'estime universelle par une douloureuse maladie qu'une récente intervention chirurgicale avait été impuissante à enrayer.

Pour qui connaît son origine modeste et ses débuts particulièrement difficiles, la vie de notre savant confrère peut être citée comme un bel exemple d'une volonté tenace, mise au service d'une profonde vocation scientifique et triomphant, à force d'énergie, d'obstacles presque insurmontables.

PATOUILLARD est né le 2 juillet 1854, à Macornay (Jura), d'une famille de cultivateurs. Dès son jeune âge, il manifestait un penchant marqué pour la botanique : il se plaisait à raconter qu'à l'âge de dix ans il récoltait déjà des plantes qu'il mettait dans de petits herbiers.

Cette vocation précoce n'était d'ailleurs pas encouragée par ses parents, qui entendaient faire de leur fils un cultivateur comme eux et

©BIU Santé

qui s'opposèrent de toutes leurs forces à toute autre orientation de sa carrière.

Ils le mirent, néanmoins, au Lycée de Lons-le-Saunier, mais voulurent interrompre ses études dès qu'il eut atteint l'âge de quatorze ans. Sur les instances du proviseur, le jeune élève put obtenir de rester encore une année au Lycée, mais ensuite, devant l'opposition formelle des siens, il dut se résigner au départ, avant d'avoir obtenu aucun diplôme.

Il trouva heureusement assistance près d'un vieil ami, pharmacien à Bletterans (Jura), M. ROMAND, chez lequel il s'initia aux premières manipulations pharmaceutiques. La malchance le poursuivait : son ami mourut au bout de peu de temps, interrompant de nouveau sa carrière. La nécessité l'obligea alors à solliciter un poste au télégraphe, à Lons-le-Saunier, en 1870. Peu après, il était envoyé à Paris et affecté au bureau de la rue Saint-Dominique.

C'est alors que, livré à ses seules ressources, il entreprend de compléter ses études secondaires et occupe les rares loisirs laissés par son service à préparer, seul, les examens qui en sont le couronnement. En même temps il prend, le 4 novembre 1872, sa première inscription de stage, chez M. LAURANT, pharmacien, 7, rue Mouton-Duvernet.

En 1874-1875, il fait, à Brest, son volontariat et, dès son retour, le 20 novembre 1875, il obtient son certificat de grammaire. Il passe alors son examen de validation de stage et prend à l'École de Pharmacie de Paris ses inscriptions en vue du diplôme de pharmacien de 2e classe. En même temps, il se fait inscrire comme élève au Laboratoire des Hautes-Études du Muséum, dirigé par le regretté BUREAU.

Sa scolarité terminée, il fait transférer son dossier à Besançon et obtient son diplôme de pharmacien (1879) pour exercer dans le département du Jura.

Il se marie alors et s'installe à Poligny où il exerce pendant un an.

Autorisé, par arrêté ministériel en date du 29 juin 1883, à convertir ses inscriptions de scolarité en inscriptions de 1re classe, avec dispense du baccalauréat, il repasse successivement à Paris ses deux premiers examens définitifs et soutient une thèse intitulée : « *Des Hyménomycètes au point de vue de leur structure et de leur classification* », qui lui vaut la note : « extrêmement satisfait ».

Il vient alors exercer la pharmacie, 22, rue du Parc, à Fontenay-sous-Bois (1884).

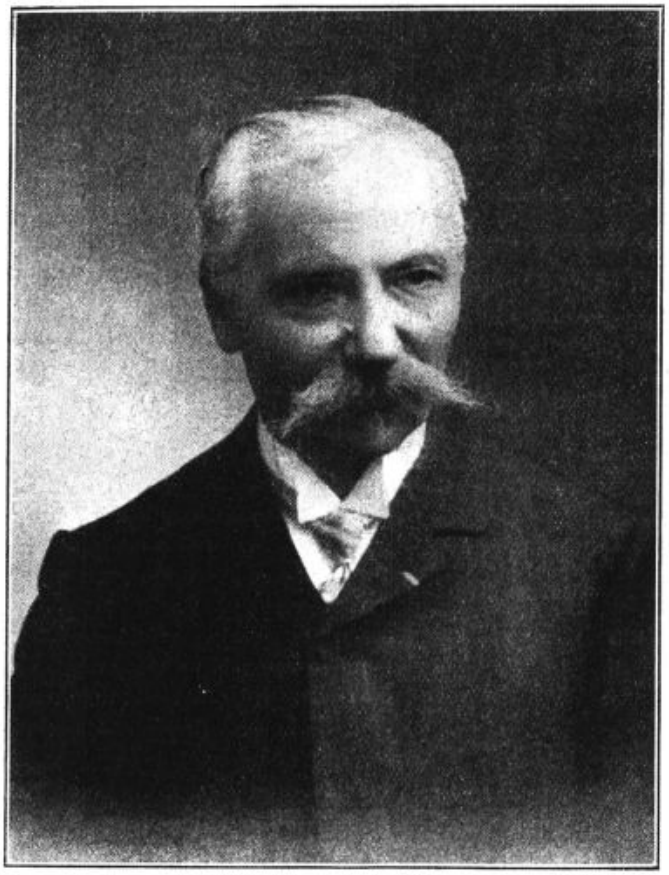
Ainsi rapproché des centres scientifiques, accueilli avec empressement dans les laboratoires et les Sociétés savantes, PATOUILLARD peut donner libre cours à sa passion pour l'étude et ses publications vont bientôt se multiplier.

En 1893, il cède sa pharmacie de Fontenay et s'associe avec A. GAILLARD pour reprendre une nouvelle officine, 5, rue Gay-Lussac. Il est en

©BIU Santé

même temps nommé préparateur de Cryptogamie à l'École supérieure de Pharmacie de Paris (1er novembre 1893).

En 1898, son association avec GAILLARD prend fin : celui-ci va



NARCISSE PATOUILLARD

(1854-1926)

s'installer aux Lilas (Seine), et PATOUILLARD, avenue du Roule, à Neuilly-sur-Seine, où il restera pendant plus de vingt ans, c'est-à-dire jusqu'au moment de sa retraite professionnelle définitive.

En 1900, il obtient brillamment le titre de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie). Il avait pris comme sujet de thèse son « *Essai taxinomique sur les familles et les genres des Hyménomycètes* », qui con-

©BIU Santé

stitue une mise au point particulièrement documentée de ses idées générales sur la classification des Champignons.

Peu après, le 30 décembre 1900, il donne sa démission de préparateur et se met à fréquenter assidûment le laboratoire de Cryptogamie du Muséum. Le 16 mars 1903, l'Assemblée des Professeurs de cet Établissement lui décerne le titre de Correspondant du Muséum. Enfin, le 16 juin 1922, il est nommé Assistant délégué de la Chaire de Cryptogamie, poste qu'il occupe jusqu'à sa mort.

L'activité scientifique de PATOUILLARD devait forcément l'attirer vers les Sociétés savantes s'occupant de Botanique et de Cryptogamie.

Le 27 octobre 1877, il était admis à faire partie de la *Société botanique de France* sur la présentation de BUREAU et de DOASSANS.

En 1885, lors de la fondation de la *Société mycologique de France*, dont le but correspondait si bien à ses aspirations, nous le voyons figurer sur la liste des premiers adhérents. Il y voisine avec les illustrations mondiales de la Mycologie : QUÉLET (président), BOUDIER (vice-président), MOUGEOT (secrétaire général), BERKELEY, BRESADOLA, COOKE, LUCAND, SACCARDO, etc., etc.

Il ne devait pas tarder à être élu président de la jeune et vivante Société (1891) et, en 1902, il en recevait le titre de président honoraire.

Par deux fois la *Société botanique de France* l'appelait à faire partie de son Conseil, et ce n'est un secret pour personne qu'il rentrait dans les intentions des promoteurs de sa seconde candidature d'en faire le prélude d'une accession à la présidence.

Enfin, l'Académie des Sciences reconnaissait de très bonne heure l'importance de ses travaux et, dès 1885, lui décernait le prix MONTAGNE, pour le premier volume de son ouvrage : « *Tabulæ analyticæ fungorum* ».

On pourrait supposer qu'une carrière si bien remplie trouverait sa consécration dans de brillantes récompenses officielles. Il n'en fut rien : les savants isolés ne reçoivent que bien rarement les distinctions honorifiques si chichement mesurées au Ministère de l'Instruction publique.

PATOUILLARD ne fut nommé officier d'Académie qu'en 1905 ! Par la suite il reçut bien la rosette violette, mais la Légion d'honneur, à laquelle il avait tant de titres, ne lui fut jamais attribuée.

L'œuvre scientifique de PATOUILLARD est remarquablement importante.

Sa première publication date de 1876, alors qu'il n'était encore qu'étudiant, et fut insérée dans le *Bulletin de la Société botanique de France*. Elle reflétait déjà son penchant vers la mycologie, puisqu'elle traitait de la conservation des Champignons pour l'étude. Il y préconisait l'immersion des échantillons pendant une à deux heures dans l'alcool à 90°, suivie d'une macération d'égale durée dans une solution de silicate de potasse à 28° B et de la dessiccation. Il indiquait également

©BIU Santé

un mode de fixation des spores par badigeonnage à l'envers de la feuille de papier avec une solution éthérée de gomme-mastic.

Les années suivantes voient s'entremêler aux observations mycologiques un petit nombre de travaux de botanique phanérogamique : ceux-ci décrivent quelques déformations tératologiques (*Gentiana lutea* L., *Tilia grandiflora* Ehrh., etc.) et mentionnent plusieurs plantes intéressantes de la région parisienne. Mais ce sont là diversions sans lendemain : l'étude des Champignons va accaparer toute entière l'activité de PATOUILLARD, qui ne publiera plus un seul travail touchant une autre partie de la science.

Familiarisé par l'enseignement qu'il recevait à l'Ecole de Pharmacie avec le maniement du microscope, il porte tout d'abord son attention sur les particularités de structure de divers Hyménomycètes.

C'est ainsi qu'il étudie les glandules qui naissent sur les lames du *Pleurotus glandulosus* et montre qu'elles n'ont aucune analogie avec les glandes des Phanérogames, mais sont dues à des sortes de proliférations locales du tissu hyménial.

Il signale la présence très fréquente de l'acide oxalique dans les Champignons et détermine sa localisation. Souvent dispersés sans ordre, les cristaux d'oxalate se rencontrent cependant en majeure partie dans les régions du végétal dont la vitalité est la plus active, notamment dans l'hyménium : les cystides en sont fréquemment incrustées. Se basant sur cette particularité et sur un cas de pilosisme hyménial chez le *Cyphella Curreyi*, PATOUILLARD ne tarde pas à considérer les cystides comme des formations analogues aux poils des Phanérogames et constituant un appareil d'élimination des résidus de la nutrition.

Il porte encore son attention sur les basides et leurs stérigmates : il montre que ceux-ci sont habituellement au nombre de quatre et donne la liste des quelques exceptions qu'il lui a été donné de constater.

Les conidies font également l'objet de plusieurs observations microscopiques minutieuses : il les montre naissant tantôt au sommet, tantôt latéralement sur les poils du chapeau (*Pleurotus ostreatus*), tantôt sous forme diffuse sur toute la surface du Champignon (*Ptychogaster aurantiacus* Pat.), tantôt dans l'épaisseur des tissus ou même sur le mycélium (*Solenia anomala*), tantôt mélangées aux éléments normaux de l'hyménium (*Corticium*).

Il signale une singularité de l'hyménium, dont les hyphes deviennent vésiculeuses, chez certains Polypores de l'Amérique du Nord, entre autres le *Mydriaporus Düssii*.

En étudiant la morphologie et les caractères biologiques d'un certain nombre de Champignons, il est frappé par les analogies singulières qui se manifestent entre des espèces appartenant à des genres différents et même à des genres dont les spores sont diversement colorées, par exemple les Lépiotes et les Coprins, si bien qu'on pourrait admettre

©BIU Santé

que, parmi les Lépiotes de FRIES, il y a des Coprins, mais des Coprins à spores blanches. De même, parmi les Lépiotes tropicales, il y a des espèces à facies coprinoïde (exemple : *Lepiota cæpestipes*, Champignon de la tannée des serres). Il en est de même des *Hiatula*, analogues aux Coprins du groupe des Véliformes, mais à spores blanches, des *Bolbitius*, Coprins à spores jaunes, etc.

Partant de là, PATOUILLARD propose d'abandonner le caractère de coloration des spores pour le remplacer, comme base de la division des Agaricinées, par les indications tirées de la présence ou de l'absence de pore germinatif au sommet de ces organes. La couleur des spores n'interviendrait plus que pour subdiviser les deux sous-familles obtenues en séries parallèles.

Entre temps, PATOUILLARD faisait mention de Champignons rares ou peu connus des environs de Paris, du Béarn, du Jura, etc., et ceci l'amenait à entreprendre la revision d'un nombre sans cesse croissant de genres ou d'espèces critiques. Il donne dans ces discussions, minutieusement documentées, toute la mesure de sa sagacité et de son esprit critique.

Bientôt des collecteurs bénévoles commencent à lui confier l'analyse de leurs récoltes : sa notoriété grandissant au fur et à mesure de ses publications, de nombreux naturalistes explorateurs prennent à cœur de lui transmettre des échantillons provenant de toutes les parties du monde. Successivement nous le voyons étudier les Champignons recueillis à la Guadeloupe par le R. P. DUSS, puis des Champignons de l'Afrique du Nord, du Sénégal, de la Guinée, du Dahomey, du Congo, de l'Abyssinie, de la Nouvelle-Calédonie et de l'Australie, des deux Amériques, du Japon, du Yunnan, du Thibet, de l'Indochine, etc , etc. GAILLARD, au cours de sa fructueuse mission au Venezuela, recueillait une importante collection mycologique dont il fait l'étude en collaboration avec lui.

PATOUILLARD s'affirme ainsi progressivement comme le spécialiste le plus autorisé en matière de Champignons exotiques. Il avait, grâce à tous ces envois, constitué un remarquable herbier d'espèces extra-européennes, mine précieuse de documents, souvent uniques, qu'il a tenu à léguer à la Collection de Cryptogamie du Muséum d'Histoire naturelle.

Inutile de dire quel nombre important de genres, d'espèces et de variétés, nouveaux pour la Science, devaient être découverts au cours de ces fructueuses études.

En 1891 était organisée, sous les auspices du Ministère de l'Instruction publique, une exploration scientifique de la Tunisie, destinée à mettre en valeur les richesses naturelles de la Régence. PATOUILLARD fut chargé de la partie mycologique.

La Tunisie n'avait été l'objet, jusqu'à cette époque, que de recherches insignifiantes concernant les Cryptogames. La *Flora atlantica*, de DES-

©BIU Santé

FONTAINES, indiquait seulement deux Champignons pouvant être considérés comme tunisiens : le *Tuber cibarium* (probablement un *Terfezia*) et le *Tuber niveum* (probablement un *Tirmania*). Par la suite, DESFONTAINES avait mentionné quelques rares espèces, avec la mention très vague : « Etats barbaresques » et CARLO BAGNIS, en 1877, en avait énuméré une vingtaine, récoltées en juin 1875, dans le Sahara tunisien, par le marquis ANTINORI.

Du 25 février au 5 avril 1891, puis à la fin de 1892 et au début de 1893, accompagné de GAILLARD, PATOUILLARD fait de fructueuses herborisations dans le Nord, l'Ouest et le Sud de la Régence. En septembre 1895, une nouvelle exploration porte sur la Khroumirie et ses riches forêts.

Au cours de la première mission, dont les résultats sont publiés dans le volume : *Exploration scientifique de la Tunisie*, 1892, furent récoltées 114 espèces ou variétés, parmi lesquelles le plus grand nombre appartient aux Pyrénomycètes et dont 25 sont nouvelles pour la science.

Les suivantes, auxquelles furent joints divers documents adressés par des collaborateurs bénévoles, donnèrent lieu à la publication de la partie mycologique du *Catalogue raisonné des plantes cellulaires de Tunisie* (1).

Ce travail, qui renferme des aperçus généraux sur la végétation fongique de Tunisie et sur la répartition géographique et sociologique des espèces, constitue, en réalité, la première Flore mycologique de la Régence et a servi de point de départ à toutes les publications faites depuis sur ce sujet.

Il ne représente d'ailleurs qu'une étape dans l'étude, entreprise par PATOUILLARD, de la flore mycologique de l'Afrique du Nord. Une dizaine de Notes subséquentes, parues dans le *Journal de Botanique* de MOROT, le *Bulletin de la Société mycologique de France*, les *Comptes rendus des Congrès des Sociétés savantes*, y ajoutent, presque chaque année, des documents nouveaux, d'abord pour la Tunisie seulement, puis pour l'Algéro-Tunisie.

En 1913, l'exploration scientifique du Maroc, organisée sous les auspices de la *Société de Géographie de Paris*, fournit à PATOUILLARD de nouveaux sujets d'étude; la mission PITARD et celle du lieutenant MOURET en 1918, les augmentent heureusement; enfin de récents envois lui permettent de publier un de ses derniers Mémoires, consacré aux Champignons de cette partie de notre domaine africain et de commencer avec MAIRE et PINOY, un nouveau travail, destiné au *Bulletin de la Société d'Histoire naturelle de l'Afrique du Nord*, et qui devait certainement marquer le début d'une collaboration dont on était en droit d'attendre les plus féconds résultats.

Ce rapide résumé montre toute l'activité déployée par PATOUILLARD

1. Paris, Impr. nat., 1897.

©BIU Santé

dans l'étude des Champignons, tant européens qu'exotiques. Il est clair que, d'un tel ensemble d'observations, devaient fatalement se dégager très vite des idées générales d'une grande ampleur, et celles-ci n'attendaient qu'une occasion pour se traduire par des publications d'ensemble.

Déjà, en 1882, PATOUILLARD avait commencé, en collaboration avec DOASSANS et sous le titre : *Les Champignons figurés et desséchés*, la distribution d'un *exsiccata* assez considérable dont les échantillons étaient accompagnés d'excellentes analyses anatomiques.

Celui-ci ne tarda pas à faire place à un travail beaucoup plus important : *Tabulæ analyticæ fungorum*, ou *Description analytique de Champignons nouveaux, rares ou critiques*. Le premier fascicule, comprenant 100 espèces, fut publié en avril 1883; il fut suivi successivement de quatre autres semblables, formant au total un volume in-8° de 232 pages, avec 160 planches lithographiques en couleur; puis d'une 2e série de deux fascicules portant à 700 le total des Champignons représentés.

La majeure partie de ceux-ci appartient aux Hyménomycètes charnus. Les planches, coloriées, sont accompagnées de figures anatomiques représentant les basides, les cystides et les spores au grossissement uniforme de 500 diamètres.

Cet ouvrage, unanimement apprécié des mycologues, fut couronné par l'Académie des Sciences, qui lui décerna le Prix Montagne en 1885.

A la même époque, PATOUILLARD soutenait devant l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris sa thèse de Pharmacien de 1re classe : *Des Hyménomycètes au point de vue de leur structure et de leur classification* (in-4°, Lille, 1884).

La première partie de ce travail décrit l'anatomie générale des Hyménomycètes : d'abord la cellule fongique en général, son contenu, les formations cellulaires et en particulier, les laticifères; puis la constitution générale de ces Champignons : mycélium, chapeau ou hyménophore et hyménium. Ce dernier est l'objet d'une étude qui, pour l'époque, apparaît comme très fouillée et laisse déjà entrevoir toute l'importance qui lui sera assignée par la suite dans la classification des Hyménomycètes.

Un chapitre également important traite des conidies, ou spores accessoires, qui naissent soit sur le mycélium (*Agaricus*, *Coprinus*, *Cyphella*, *Auricularia*), soit sur des poils du réceptacle (*Agaricus ostreatus*[1], *A. craterellus*, *Polyporus versicolor*) ou dans l'épaisseur des tissus [*conidies angiogastres*] (assez nombreuses espèces).

PATOUILLARD divise ensuite les Basidiomycètes ectobasidiés en deux groupes : les Hyménomycètes et les Hétéromycètes. Ces derniers comprennent les Champignons à basides pluricellulaires et dont les spores,

1. Nous respectons volontairement les noms spécifiques de l'époque.

©BIU Santé

habituellement arquées, germent *en donnant un promycélium*. Ils correspondent à l'ancien groupe des Trémellinées, émondé de quelques genres reconnus appartenir aux Ascomycètes et augmenté de plusieurs autres, exclus des Hyménomycètes en raison de la structure de leur appareil reproducteur (*Sebacina*, *Calocera*, *Tremellodon*, *Auricularia*).

Patouillard entrevoit également l'importance du mode de croissance, défini ou indéfini, de l'hyménium et s'en sert comme d'une base pour la classification des Hyménomycètes à hyménium infère.

Trois ans plus tard, il étend ces données dans un nouvel ouvrage intitulé : *Les Hyménomycètes d'Europe. — Anatomie générale et classification des Champignons supérieurs* (1).

Il essaie, en unissant les caractères de la fructification à ceux de l'appareil végétatif, de réaliser, pour les Hyménomycètes, une synthèse analogue à celle que Saccardo avait appliquée peu de temps auparavant à la classification des Pyrénomycètes.

Il précise la division des Basidiomycètes en deux sous-classes : Homobasidiés et Hétérobasidiés et aborde leur subdivision en familles et en genres.

Il fait alors intervenir le caractère de l'hyménium d'être infère (Agaricinées, Polyporées, Hydnées, Théléphorées) ou amphigène (Clavariées) et lui subordonne la couleur des spores et quelques autres caractères d'importance secondaire.

L'évolution progressive des idées de Patouillard relativement à la subordination des caractères utilisables dans la classification mycologique se précise ainsi peu à peu et ressort clairement de ces diverses publications.

C'est en 1900, et à l'occasion de sa soutenance de Thèse pour le Doctorat de l'Université (Pharmacie), qu'il donnera à ses conceptions leur caractère définitif (2).

Les grandes lignes de la nomenclature des Hyménomycètes suivie généralement jusqu'à cette époque avaient été fixées par Fries, en 1874, dans son ouvrage : *Hymenomycetes Europæi* (Upsal, 1874). Elles empruntaient leur caractère fondamental à la morphologie de l'hyménium, tantôt figuré (lamelleux, poré ou aculéolé), tantôt lisse.

Rompant avec cette donnée purement artificielle, Patouillard puise les caractères primordiaux de sa classification dans la forme des basides et le mode de germination des spores qui permettent de diviser les Basidiomycètes en deux groupes naturels :

1° Les *Basidiomycètes hétérobasidiés* dont les basides sont tantôt cloisonnées, tantôt simples, mais donnent naissance à des spores qui,

1. 1 vol. in-8°, 166 pages, 4 planches. Paris, P. Klincksieck, 1887.

2. Essai taxinomique sur les familles et les genres des Hyménomycètes. *Thèse Doct. Univ. Pharm.* Paris, P. Klincksieck, 1900.

©BIU Santé

en germant, émettent *toujours un promycélium* court, terminé par une spore de deuxième génération, analogue à la première;

2° Les *Basidiomycètes homobasidiés*, dont les basides ne sont jamais cloisonnées et dont les spores, en germant, reproduisent directement le mycélium primitif.

Ces derniers, à leur tour, peuvent se subdiviser en deux familles, suivant que l'hyménium est *indéfini*, amphigène ou unilatéral sur une surface lisse, aculéolée ou poreuse (Aphyllophoracés ou Gymnocarpes), ou bien que cet hyménium est *défini*, typiquement infère, sur une surface plus ou moins lamelleuse (Agaricacées ou Hémiangiocarpes).

Cette conception de l'hyménium défini ou indéfini conduit encore à la séparation des Bolets et des Polypores, réunis par Fries en un même groupe : les Bolets, ayant un hyménium défini, se rattachent aux Agaricacées; les Polypores, dont l'hyménium est indéfini, aux Aphyllophoracées.

Celle de la germination de la basidiospore en un promycélium justifie le rattachement des Hypodermés aux Hétérobasidiés, ainsi que celui de quelques-uns d'entre eux aux Auriculariacées.

Nous sortirions du cadre, forcément limité, de cette Notice en énumérant les rapprochements nombreux qui modifient, du tout au tout, en la modernisant, la classification de Fries.

Dans toutes les séries, le parallélisme a été poussé aussi loin que possible, faisant appel, non seulement à la conformation de l'hyménium, mais ensuite, comme caractères secondaires, à celle du réceptacle et de ses dépendances.

Ainsi conçue, la systématique des Hyménomycètes trouve une base solide, échappant aux incertitudes dues à l'extraordinaire polymorphisme des Champignons et à leur plasticité presque infinie, et l'on peut dire que, grâce à Patouillard, elle a trouvé une voie définitive et nettement scientifique.

Outre ses publications, Patouillard laisse l'herbier mycologique dont nous avons déjà parlé et une collection de 4.000 dessins de Champignons peints et accompagnés d'analyses microscopiques, à laquelle, durant toute sa vie, il consacra ses moindres loisirs et toutes ses vacances. Cette collection, très précieuse en ce qui concerne les espèces nouvelles et exotiques, constituerait, si sa publication, au moins partielle, pouvait être réalisée, l'une des plus importantes parmi les iconographies modernes.

La *Société mycologique de France* songeait certainement à en tirer le parti compatible avec ses ressources, puisque, dans le dernier fascicule trimestriel de son *Bulletin*, figurent, sous la signature de notre confrère, deux planches consacrées aux *Calvatia*, reproduisant des figures tirées de cette collection et destinées à figurer dans l'*Atlas* dont cette Société savante a entrepris la publication.

©BIU Santé

Bien qu'absorbé par des études scientifiques aussi étendues, dégagé depuis quelques années des préoccupations professionnelles, PATOUILLARD était demeuré de cœur et avant tout *pharmacien*.

C'est ainsi qu'au cours d'une des dernières séances de la *Société mycologique*, auxquelles son état précaire de santé lui permit encore d'assister, le signataire de ces lignes recueillit de sa bouche quelques paroles émues, qui montraient combien l'esprit pharmaceutique restait vivace en lui et combien il se réjouissait de voir notre Faculté rester l'un des centres les plus actifs de la recherche scientifique.

C'est donc à la fois à l'éminent mycologue et au savant pharmacien que nous rendons ici un hommage mérité. Et si la science des Champignons le revendique comme l'un de ses plus brillants représentants, nous voulons voir en lui l'un de ceux qui ont le mieux honoré notre profession et contribué à maintenir et à rehausser son prestige scientifique.

L. LUTZ,

Professeur agrégé,
Chargé de cours de Cryptogamie
à la Faculté de Pharmacie de Paris.

PRINCIPALES PUBLICATIONS DE N. PATOUILLARD.

1876. — De la conservation des Champignons pour l'étude. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **23**, p. 303.

1878. — Sur les proliférations endocarpiques des fleurs du *Gentiana lutea* L. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **25**, p. 252.

1880 — Note sur la structure des glandules du *Pleurotus glandulosus* Fr. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **27**, p. 21.

Sur l'appareil conidial du *Pleurotus ostreatus* Fr. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **27**, p. 125.

Note sur quelques Champignons des environs de Paris. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **27**, p. 161.

Note sur quelques plantes des environs de Paris. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **27**, p. 183.

Remarques à propos de la note de M. HECKEL sur le *Pleurotus glandulosus* Fr. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **27**, p. 308.

Avec E. DOASSANS. Espèces nouvelles de Champignons (*Polyporus favoloïdes* et *Peziza glandicola*). *Bull. Soc. bot.* Fr., **27**, p. 355.

1881. — Les conidies de *Pleurotus ostreatus* Fr. *Rev. mycol.*, **3**, 37.

Sur quelques modes nouveaux ou peu connus de reproduction secondaire chez les Hyménomycètes. *Rev. mycol.*, **3**, p. 10.

1882. — A propos de l'opinion de M. BRESADOLA sur le *Polyporus favoloïdes* Pat. *Revue mycol.*, **4**, p. 24.

Observations sur quelques Hyménomycètes (*Cyphella Curreyi*, *Trametes rubescens*, *Agaricus spissus*). *Revue mycol.*, **4**, p. 35.

Nouvelles observations sur quelques Hyménomycètes. *Revue mycol.*, **4**, p. 208.

Sur la présence de l'acide oxalique dans les Champignons. *Revue mycol.*, **4**, p. 213.

©BIU Santé

Analyse du *Polyporus Gillotii*. *Revue mycol.*, **4**, p. 235.

Avec Doassans. *Les Champignons figurés et desséchés*, distribués en fascicules.

1883. — *Tabulæ analyticæ fungorum*, ou description analytique de Champignons nouveaux, rares ou critiques, in-8°, 1re série, chez l'auteur, à Poligny (Jura) (1883 à 1887), 2e série. Paris, Klincksieck (1887 à 1889).

Les Champignons comestibles et vénéneux de la flore du Jura. Poligny, 1883.

Sur la localisation de l'hyménium. *Revue mycol.*, **5**, p. 1.

Champignons du Béarn. *Revue mycol.*, **5**, p. 91.

Quelques observations sur l'hyménium des Hyménomycètes. *Revue mycol.*, **5**, p. 167.

Observations sur les Hyménomycètes : du nombre des stérigmates sur la baside. *Revue mycol.*, **5**, p. 147.

1884. — Des Hyménomycètes au point de vue de leur structure et de leur classification. *Thèse Ec. sup. Pharm. Paris*, 1884, 1 vol. in-4°, Lille, 1884.

1885. — Contribution à l'étude des formes conidiennes des Hyménomycètes. *Revue mycol.*, **7**, p. 28.

Note sur le *Sphærobolus stellatus* T. *Revue mycol.*, **7**, p. 69.

Notes mycologiques. *Revue mycol.*, **7**, p. 151.

Note sur le *Pistillaria bulbosus* sp. nov. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **32**, p. 45.

Note sur un genre nouveau d'Hyménomycètes (*Helicobasidium*). *Bull. Soc. bot. Fr.*, **32**, p. 171.

1886. — Note sur deux genres nouveaux de Pyrénomycètes (*Cylindrina* et *Pyrenotheca*). *Bull. Soc. bot. Fr.*, **32**, p. 155.

Helicobasidium et *Exobasidium*. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **32**, p. 335.

Champignons parasites de Phanérogames exotiques. *Revue mycol.*, **8**, p. 80.

Une nouvelle espèce de Gastromycètes (*Tulostoma Jourdani*). *Revue mycol.*, **8**, p. 180.

Quelques Champignons de la Chine, récoltés dans la province du Yunnan par M. l'abbé Delavay. *Revue mycol.*, **8**, p. 179.

Avec Doassans. Champignons du Béarn (2e liste). *Revue mycol.*, **8**, p. 25.

1887. — *Les Hyménomycètes d'Europe. Anatomie générale et classification des Champignons supérieurs*, 1 vol. in-8°, 166 p., 4 pl. Paris, Klincksieck, 1887.

Note sur une Tuberculariée graminicole (*Tubercularia chætospora* Pat., sp. nov.). *Bull. Soc. bot. Fr.*, **34**, p. xxxix.

Contribution à l'étude des Champignons supérieurs. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **3**, p. 119.

Champignons de la Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **3**, p. 168.

Ptychogaster Lycoperdon. *Journ. de Bot.*, **1**, p. 113.

Note sur quelques Champignons de l'herbier du Muséum d'Histoire naturelle. *Journ. de Bot.*, **1**, p. 169.

Etude sur le genre *Laschia* Fr. *Journ. de Bot.*, **1**, p. 225.

Note sur quelques Champignons extra-européens. *Journ. de Bot.*, **1**, p. 247.

Note sur le genre *Cordyceps*. *Le Naturaliste*, n° 17.

Observations sur les Hyménomycètes : du nombre de stérigmates sur la baside. *Revue mycol.*, **6**, p. 147.

1888. — Note sur une Tuberculariée graminicole (*Tubercularia chætospora*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **4**, p. xxxix.

Sur quelques Champignons extra-européens. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **4**, p. 71.

Présence de conidies chez le *Polyporus versicolor*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, *Proc.-verb.*, **4**, p. 75.

©BIU Santé

Quelques points de la classification des Agaricinées. *Journ. de Bot.*, **2**, p. 12.
Fragments mycologiques. Le genre *Camillea* et ses alliés. *Journ. de Bot.*, **2**, p. 49.
Quelques espèces nouvelles ou peu connues de Champignons extra-européens. *Journ. de Bot.*, **2**, p. 146.
Espèces nouvelles de Champignons. *Journ. de Bot.*, **2**, p. 216.
Fragments mycologiques (suite). *Prototremella*, nouveau genre d'Hyménomycètes hétérobasidiés. *Journ. de Bot.*, **2**, p. 267.
Une nouvelle espèce de *Nevrophyllum*. *Journ. de Bot.*, **2**, p. 406.
Avec GAILLARD (A.). Champignons du Venezuela et principalement de la région du Haut-Orénoque. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **4**, p. 7 et 92.
Avec BOUDIER. Note sur deux espèces nouvelles de Clavaires. *Journ. de Bot.*, **2**, p. 341.
Avec BOUDIER. Note sur deux espèces de Champignons des environs de Nice. *Journ. de Bot.*, **2**, p. 445.

1889. — Sur trois espèces mal connues d'Hyménomycètes. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **5**, p. 30.
Le genre *Ganoderma*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **5**, p. 64.
Sur la présence de basides sur la surface du chapeau des Polypores. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **5**, p. 81.
Sur une forme nouvelle de Polypore à hyménium vésiculaire. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **5**, p. 84.
Les conidies du *Solenia anomala*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **5**, p. 128.
Fragments mycologiques. Le genre *Lachnocladium* Lév. *Journ. de Bot.*, **3**, p. 23 et 33.
Champignons extra-européens. *Journ. de Bot.*, **3**, p. 165.
Fragments mycologiques (suite). *Journ. de Bot.*, **3**, p. 256.
Note sur quelques Champignons de la Martinique. *Journ. de Bot.*, **3**, p. 335.
Avec BOUDIER. Sur deux nouvelles espèces de Clavaires. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **4**, p. XLVII.
Avec BOUDIER. *Hydnangium monosporum*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **5**, p. LI.
Avec BOUDIER. Sur deux nouvelles espèces des environs de Nice. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **4**, p. LI.
Le genre *Coleopuccinia*. *Revue mycol.*, **11**, p. 35.

1890. — Sur la place du genre *Favolus* dans la classification. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **6**, p. XIX.
Düssiella, nov. g. d'Hypocréacées. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **6**, p. 107.
Le genre *Podaxon*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **6**, p. 160.
Contribution à la flore mycologique du Tonkin. *Journ. de Bot.*, **4**, p. 12, 53 et 59.
Quelques Champignons extra-européens. *Journ. de Bot.*, **4**, p. 197.
Fragments mycologiques. Organisation du *Lysurus Mokusin* Fr. *Journ. de Bot.*, **6**, p. 253.
Présence de conidies dans l'hyménium des *Corticium*. *Bull. Soc. myc. Fr., Proc.-verb.*, **6**, p. 12.
Quelques Champignons de la Chine, récoltés par M. l'abbé DELAVAY dans la province du Yunnan. *Revue mycol.*, **12**, p. 133.

1891. — Remarques sur l'organisation de quelques Champignons exotiques. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **7**, p. 42.
Polyporus bambusinus. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **7**, p. 101
Podaxon squamosus. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **7**, p. 210.

©BIU Santé

Contribution à la flore mycologique du Tonkin, II. *Journ. de Bot.*, **5**, p. 306 et 315.

Avec DELACROIX. Sur une maladie des Dattes. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **7**, p. 118.

Avec DE LAGERHEIM. Champignons de l'Equateur. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **7**, p. 158.

1892. — Enumération des Champignons observés en Tunisie. *Exploration scientif. Tunisie*, publiée sous les auspices du Ministère de l'Instruction publique. Paris, Imp. nat., 1892.

Champignons nouveaux extra-européens. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **8**, p. 46.

Nouveau Gastromycète de Chine. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **8**, p. 180.

Septobasidium, nouveau genre d'Hyménomycètes hétérobasidiés. *Journ. de Bot.*, **6**, p. 61.

L'Extrême-Sud algérien. Contributions à l'histoire naturelle de cette région. *Arch. Missions scientif. et litt.* Paris, p. 52.

Avec DE LAGERHEIM. *Sirobasidium*, nouveau genre d'Hyménomycètes hétérobasidiés. *Journ. de Bot.*, **6**, p. 465.

Avec DE LAGERHEIM. Champignons de l'Equateur. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **8**, p. 113.

Avec BOUDIER. Sur une nouvelle Clavaire. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **8**, p. 41.

1893. — Le genre *Skepperia*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **9**, p. 1.

Une Clavariée entomogène. *Revue mycol.*, **14**, p. 67.

Une forme radicale de l'*Urocystis Anemones* (Pers.). *Journ. de Bot.*, **7**, p. 237.

Avec HARIOT. *Fungos aliquot novos in regione Congoana collectos*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **9**, p. 206.

Quelques Champignons du Thibet. *Journ. de Bot.*, **7**, p. 343.

Avec DE LAGERHEIM. Champignons de l'Équateur. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **9**, p. 125.

Poronia Doumetii, nouveau Pyrénomycète de Tunisie. *Revue mycol.*, **15**, p. 136.

Quelques Champignons asiatiques nouveaux ou peu connus. *Bull. Herb. Boissier*, **1**, p. 300.

1894. — Le genre *Phlebophora*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **10**, p. 55.

Espèces critiques d'Hyménomycètes. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **10**, p. 75.

Le genre *Asterodon*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **10**, p. 129.

Les conidies de l'*Hydnum Erinaceus*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **10**, p. 158.

Les Terfèz de la Tunisie. *Journ. de Bot.*, **8**, p. 153.

Id. (2e note). *Journ. de Bot.*, **8**, p. 181.

Quelques espèces nouvelles de Champignons du Nord de l'Afrique. *Journ. de Bot.*, **8**, p. 212 et 269.

Avec MOROT (L.). Quelques Champignons du Congo. *Journ. de Bot.*, **8**, p. 365.

1895. — *Mylitopsis*, nouveau genre d'Hyménomycètes hétérobasidiés. *Journ. de Bot.*, **9**, p. 245.

Quelques espèces nouvelles de Champignons africains. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **11**, p. 85.

Avec DE LAGERHEIM. Champignons de l'Equateur, IV. *Bull. Herb. Boissier* **11**, p. 205.

Champignons de l'Equateur, V. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **11**, p. 205.

Enumération des Champignons récoltés par les RR. PP. FARGES et SOULIÉ dans le Thibet oriental et le Su-Tchuen. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **11**, p. 196.

1896. — Note sur un cône de Pin déformé par une Urédinée. *Journ. de Bot.*, **10**, p. 386.

©BIU Santé

Avec HARIOT. Liste des Champignons récoltés en Basse-Californie par M. DIGUET. *Journ. de Bot.*, **10**, p. 250.

Avec TRABUT. Un nouveau Gastéromycète du Sahara. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **12**, p. 150.

1897. — Catalogue raisonné des plantes cellulaires de Tunisie (avec la collaboration de BESCHERELLE [Mousses], BARRATTE [Characées], SAUVAGEAU [Algues], HUE [Lichens]). *Explor. scientif. de la Tunisie*, publié sous les auspices du ministère de l'Instruction publique, Paris, in-8°, Impr. nat., 1897.

Note sur trois Hétérobasidiés muscicoles. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **13**, p. 97.

Additions au catalogue des Champignons de Tunisie. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **13**, p. 197.

Zignoella calospora, sp. nov. *Journ. de Bot.*, **11**, p. 242.

Contributions à la flore mycologique du Tonkin. *Journ. de Bot.*, **11**, p. 335 et 367.

Énumération des Champignons récoltés à Java par M. J. MASSART. *Ann. Jard. bot. Buitenzorg*, 1er suppl., Leide, 1897, p. 107, 127.

1898. — Sur une déformation polyporoïde du Champignon de couche. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **14**, p. 46.

Quelques Champignons nouveaux récoltés au Mexique par PAUL MAURY. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **14**, p. 53.

Champignons nouveaux ou peu connus. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **14**, p. 149.

Quelques Champignons de Java. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **14**, p. 182.

1899. — Champignons du Nord de l'Afrique. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **15**, p. 54.

Champignons de la Guadeloupe. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **15**, p. 191.

1900. — Essai taxinomique sur les familles et les genres des Hyménomycètes. *Thèse Doct. Univ. Pharm.*, Paris, KLINCKSIECK, 1900.

Description d'une nouvelle espèce d'Auriculariacées. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **16**, p. 54.

Champignons de la Guadeloupe recueillis par le R. P. DUSS (2e série). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **16**, p. 175.

Avec BOUDIER. Note sur deux Champignons hypogés. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **16**, p. 141.

Avec HARIOT. Énumération des Champignons récoltés par M. CHEVALIER au Sénégal et au Soudan occidental. *Journ. de Bot.*, **14**, p. 234.

1901. — Description d'une nouvelle espèce de *Lycoperdon* (*L. crocatum*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **17**, p. 29.

Champignons algéro-tunisiens nouveaux ou peu connus. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **17**, p. 182.

1902. — Champignons algéro-tunisiens nouveaux ou peu connus. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **18**, p. 47.

Champignons de la Guadeloupe recueillis par R. P. DUSS (3e série). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **18**, p. 171.

Description de quelques Champignons extra-européens. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **18**, p. 299.

Avec HARIOT. Le *Bovista ammophila* Lév. *Journ. de Bot.*, **16**, p. 11.

Avec HARIOT. Champignons récoltés au Japon par le Dr HARMAND. *Bull. Muséum Hist. nat.*, p. 129.

1903. — Notice nécrologique sur ALBERT GAILLARD. *Bull. Soc. bot. Fr.*, **50**, p. 513.

Additions au catalogue des Champignons de la Tunisie. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **19**, p. 245.

Note sur le genre *Paurocotylis* Berk. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **19**, p. 339.

Avec HARIOT. Quelques Champignons de la Nouvelle-Calédonie de la collection du Muséum. *Journ. de Bot.*, **17**, p. 7.

©BIU Santé

Avec Hariot. Une Algue parasitée par une Sphæriacée. *Journ. de Bot.*, **17**, p. 228.

Note sur trois Champignons des Antilles. *Ann. Mycologici*, **1**, p. 216.

1904. — Champignons algéro-tunisiens nouveaux ou peu connus (*suite*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **20**, p. 51.

Description de quelques Champignons nouveaux des îles Gambier. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **20**, p. 135.

Avec Hariot. Description de Champignons nouveaux de l'Herbier du Muséum. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **20**, p. 61.

Contributions à l'histoire naturelle de la Tunisie. Notes mycologiques. *Bull. Soc. Hist. nat. Autun*, **17**, p. 144.

Avec X. Gillot. Contributions à l'histoire naturelle de la Tunisie. Notes botaniques et mycologiques. *Bull. Soc. Hist. nat. Autun*, **17**, p. 116.

1905. — *Rollandina*, nouveau genre de Gymnoascées. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **21**, p. 81.

Champignons algéro-tunisiens nouveaux ou peu connus (*suite*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **21**, p. 117.

Avec Hariot. *Fungorum novorum Decas prima*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **21**, p. 83.

1906. — Champignons recueillis par M. Seurat dans la Polynésie française. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **22**, p. 45.

Champignons algéro-tunisiens rares ou peu connus (*suite*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **22**, p. 195.

Avec Hariot. Sur un nouveau genre de Champignons de l'Afrique orientale anglaise. *C. R. Acad. Sc.*, **142**, p. 224.

Avec Hariot. Note sur le genre *Colletomanginia* nov. gen. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **22**, p. 201.

Avec Hariot. *Fungorum novorum Decas secunda*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **22**, p. 116.

1907. — « *Le Ratia* », nouveau genre de la série des *Cauloglossum*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **23**, p. 50.

Champignons nouveaux du Tonkin. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **23**, 69.

Quelques Champignons de l'Afrique occidentale. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **23**, p. 80.

Basidiomycètes nouveaux du Brésil recueillis par F. Noack. *Ann. Mycologici*, **5**, p. 364.

Champignons du Kouy-Tchéou. *Monde des pl.*, **9**, p. 23.

Avec Olivier. Champignons et Lichens chinois. *Monde des pl.*, **9**, p. 23.

1908. — Champignons nouveaux ou peu connus. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **24**, p. 1.

Champignons de la Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **24**, p. 165.

Additions au Catalogue des Champignons de la Tunisie. *C. R. Congr. Soc. sav., Sc.*, 1908, p. 242.

Avec Mangin. — Sur une Moisissure du Blé latouag, le *Monilia Arnoldi*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **24**, p. 136.

Avec Hariot. — *Fungorum novorum Decas tertia*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **24**, p. 13.

1909. — Quelques Champignons de l'Annam. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **25**, p. 1.

Champignons de la Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **25**, p. 129.

Avec Hariot. — *Coniodyctium*, nouveau genre de Mucédinées. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **25**, p. 13.

Id. — Une nouvelle espèce de *Sphærophragmium* (*S. Chevalieri*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **25**, p. 108.

Id. — Collections recueillies par M. A. Chevalier au Congo français. — Les Champignons de la région Chari-Tchad (1re note). *Bull. Muséum Hist. nat.*, **15**, p. 84.

Id. — Collections..... (2e note). *Bull. Muséum Hist. nat.*, **15**, p. 196.

©BIU Santé

1910. — Note sur trois espèces d'*Hydnangium* de la flore du Jura. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **26**, p. 199.
Avec DEMANGE (V.). — Nouvelles contributions à la flore mycologique du Tonkin. — *Bull. Soc. myc. Fr.*, **26**, p. 31.
Avec HARIOT. — Champignons de Tombouctou et de la Mauritanie récoltés par M. CHUDEAU. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **26**, p. 205.
1911. — Champignons nouveaux de la Nouvelle-Calédonie (*suite*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **27**, p. 34 et 329.
Avec HARIOT. — Collections recueillies par M. A. CHEVALIER au Congo français. — Les Champignons de la région Chari-Tchad (3e note). *Bull. Muséum Hist. nat.*, **17**, p. 364.
Les *Elaphomyces* de France. *Bull. Soc. natural. parisiens*, 1911-1912.
1912. — Quelques Champignons de la Guinée française. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **18**, p. 31.
Quelques Champignons de Costa-Rica. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **18**, p. 140.
Avec HARIOT. — *Fungorum novorum Decas quarta*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **28**, p. 280.
Id. — Champignons récoltés par M. CHUDEAU. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **28**, p. 144.
1913. — Quelques Champignons du Tonkin. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **29**, p. 206.
Contributions à l'étude de la flore du Maroc. — Champignons. — *In Exploration scientifique du Maroc*, publ. par la *Soc. de Géogr. de Paris*, 1er fasc., Bot., p. 146.
Note sur un *Septobasidium* conidifère. *C. R. Acad. Sc.*, **156**, p. 1699.
1914. — Les Polypores à cystides étoilés. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **30**, p. 36.
Quelques Champignons du Congo. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **30**, p. 236.
Contribution à la flore mycologique hypogée du Jura. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **30**, p. 347.
Avec HARIOT. Champignons recueillis dans l'Annam par M. EBERHARDT. *Bull. Muséum Hist. nat.*, p. 151.
1915. — Champignons de la Nouvelle-Calédonie (*suite*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **31**, p. 31.
Quelques Champignons du Tonkin. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **31**, p. 73.
1916. — Une Lépiote africaine des nids de Termites (*Lepiota Le Testui*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **32**, p. 59.
1917. — Quelques Champignons du Tonkin, *Bull. Soc. myc. Fr.*, **33**, p. 50.
Notice sur RENÉ BIGEARD. — *Bull. Soc. myc. Fr.*, **33**, p. 65.
Une anomalie de *Scleroderma verrucosum*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **33**, p. 93.
1918. — Quelques Champignons de Madagascar. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **34**, p. 86.
Sur les formes conidiennes des Poro-hydnés. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **34**, p. 198.
Champignons, *in* PITARD, *Contributions à l'étude de la flore du Maroc*, p. 42, Paris, 1918.
1920. — Le genre *Clavariopsis* Holt. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **36**, p. 61.
Quelques Champignons du Tonkin (*suite*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **36**, p. 174.
1921. — *Clathrotrichum*, nouveau genre d'Hyphomycètes. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **37**, p. 33.
Une nouvelle Lépiote du Brésil (*Lepiota Puttemansii*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **37**, p. 81.
Quelques Champignons de Madagascar. *Bull. Muséum Hist. nat.*, **27**, p. 374.
1922. — Quelques espèces nouvelles de Champignons. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **38**, p. 83.

©BIU Santé

Une anomalie cantharelloïde de *Clitocybe dealbata*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **38**, p. 186.
Le genre *Geaster*. *Bull. Soc. Hist. nat. Jura*, **3**, p. 1.
Contributions à la flore mycologique hypogée du Jura. *Bull. Soc. Hist. nat. Jura*, **4**, p. 5.
1923. — Herborisations mycologiques au Cambodge. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **39**, p. 46.
Contribution à l'étude des Champignons de l'Annam. *Bull. Muséum Hist. nat.*, **29**, p. 332.
Petites notes de mycologie jurassienne. *Bull. Soc. Hist. nat. Jura*, **2** et **5**.
1924. — Quelques Champignons du Tonkin (*suite*). *Bull. Soc. myc. Fr.*, **40**, p. 29.
Description de trois espèces du genre *Ganoderma*. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **40**, p. 163.
Note sur une variété de *Lanopila bicolor* Lév. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **40**, p. 227.
Basidiomycètes nouveaux de Madagascar. *Bull. Muséum Hist. nat.*, **30**, p. 406 et 526.
Posthume. Champignons de Madagascar. *Mém. Acad. malgache* (*sous presse*).
1925. — Sur le *Geopora Michaelis* Fisch. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **41**, p. 343.
Contribution à l'étude de la flore mycologique du Maroc. *C. R. Congr. Soc. Sav. Sc.*, 1925, p. 264.
Quelques Champignons du Tonkin. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **41**, p. 337.
1926. — *Avec* Maire et Pinoy. — Myxomycètes de l'Afrique du Nord. *Bull. Soc. Hist. nat. Afrique du N.*, **17**, p. 38.
Posthume. Quelques Champignons du Venezuela. *Bull. Soc. myc. Fr.*, **42**, (*sous presse*).
Avec Baker. Some Singapore Boleti. *Journ. Straits Branch R. As. Sc.*, **78**.

ÉVOLUTION DES PHARMACOPÉES

La nouvelle Pharmacopée allemande

(***Deutsches Arzneibuch***, D. A. B. VI).

La nouvelle Pharmacopée allemande (6e édition, 1926) vient de paraître et, par décision officielle, entrera en vigueur le 1er janvier 1927, en remplacement de la cinquième édition.

Les éditions précédentes de la Pharmacopée de l'Empire allemand (*Pharmacopoea Germanica*, puis, à partir de 1890, *Arzneibuch für das Deutsche Reich*), — remplaçant les anciennes Pharmacopées spéciales à chaque État (Prusse, Bavière, Hanovre, Saxe, Wurtemberg, Schleswig-Holstein, Hambourg, etc.), ainsi que les Dispensaires de Fulda et de Lippe, — remontent à 1872, 1882, 1890 (avec Supplément et réimpression en 1895), 1900 et 1910 (avec Supplément en 1912).

Il fut décidé, en principe, qu'une nouvelle édition de la Pharmacopée

©BIU Santé

serait publiée tous les dix ans environ. En conséquence, les enquêtes préliminaires, en vue de la révision de ce formulaire national, commencèrent en juillet 1916 et plus tard le Président du Service impérial de santé (***Reichsgesundheitsamt***) invita officiellement tous les médecins, dentistes, vétérinaires, pharmaciens, droguistes en gros et fabricants de l'industrie chimique pharmaceutique, à faire connaître leurs desiderata. En même temps, le Ministre de l'Intérieur fit consulter les grandes associations professionnelles, ainsi que les professeurs des établissements d'enseignement supérieur intéressés (1).

Après un travail d'élaboration forcément assez long, la nouvelle édition voit enfin le jour, sous forme d'un volume dont toutes les caractéristiques ont été réglées par l'autorité (2) et qui comprend près de 200 pages de plus que le volume précédent.

L'allure générale et la disposition typographique sont restées les mêmes. Une *préface* de 18 pages indique les principales modifications apportées, qui sont exposées pour la plupart, en détail, soit dans le chapitre (30 pages) des *Essais généraux* (***Allgemeine Bestimmungen***), soit dans les 12 *annexes* (***Anlagen***) qui terminent l'ouvrage.

Enfin, comme à l'ordinaire, la partie de beaucoup la plus longue (758 pages) de la Pharmacopée est consacrée à la suite alphabétique des *articles isolés* (***Einzelnen Artikel***), que nous examinerons en détail tout à l'heure.

Comme dans les trois éditions précédentes, il n'est donné en latin que le titre officiel de chaque article, toute la Pharmacopée étant rédigée en langue allemande.

De même que dans la 5e édition, lorsqu'une préparation galénique correspond à la formule arrêtée par la Convention internationale de Bruxelles du 29 novembre 1906, pour l'unification des médicaments héroïques, il en est fait mention par l'addition d'un sous-titre comportant les initiales **P. I.** (Pharmacopée internationale). Exemples :

Aqua phenolata **P. I.**
Extractum Opii **P. I.**
Folium Belladonnæ **P. I.**
Folium Hyoscyami **P. I.**
Pulvis Opii **P. I.**
Sirupus Ferri jodati **P. I.**
Tinctura Colchici **P. I.**
Tinctura Ipecacuanhæ **P. I.**
Tinctura Opii benzoica **P. I.**
Tinctura Opii crocata **P. I.**
Tinctura Strychni **P. I.**
etc.

Lorsque l'appellation la plus courante d'un produit chimique, ou bien l'un des synonymes indiqués, sont protégés par un nom déposé, il en

1. Il est à noter que nulle part, dans les annexes pourtant copieuses de cette Pharmacopée, il n'est fait mention des noms ou qualités des collaborateurs qui ont effectué les travaux nécessités par sa révision.

2. 1 vol. in-8° (format 16 × 23 cm.), LV-854 p., « mis en vente en librairie au prix de 35 Reuten-Mark pour un exemplaire relié pleine toile, nuance vert d'indanthrène ».

©BIU Santé

est fait mention au moyen des initiales (℄. ℣.) placés entre parenthèses (*Eingetragenes Warenzeichen*, Désignation commerciale déposée). Le cas est surtout très fréquent pour les composés synthétiques. Exemples : *atophan*, *albargin(e)*, *alypin(e)*, *dionin(e)*, *luminal*, *filmarou(e)*, *protargol*, *eukodal*, *salvarsan*, *néosilbersalvarsan*, *suprarenin(e)*, *trional*, *bromural*, etc. Cette disposition marque une innovation apportée par la 6e édition.

ESSAIS GÉNÉRAUX

La description, en un chapitre spécial, des principaux modes d'essai et de dosage évite les répétitions au cours de l'ouvrage. Ce chapitre comprend 34 paragraphes, dont certains sont empruntés à l'édition précédente, mais dont un bon nombre ont été revus ou sont même entièrement nouveaux.

Procédés physiques. — Dans l'édition précédente, on exprimait les « poids spécifiques » pris à 15° et comparés à celui de l'eau à la même température; on doit maintenant mesurer la « densité » (***Dichte***) à + 20° C et la comparer à celle de l'eau prise à + 4° C (Voir aussi les Annexes V et VI).

Les thermomètres employés doivent être exclusivement des appareils contrôlés officiellement, dont on doit en outre vérifier de temps à autre le zéro et le point + 100°, en faisant pour ce dernier la correction barométrique nécessaire. (Utiliser, dans ce but, les données de l'Annexe VII.)

La Pharmacopée précise les conditions d'emploi du bain-marie, du polarimètre, du microscope et de la loupe, des tamis. Ces derniers sont numérotés de 1 à 6 selon que leurs mailles ont respectivement des largeurs de 4 mm., 3 mm., 2 mm., 0 mm. 75, 0 mm. 30 ou 0 mm. 15.

Le compte-gouttes normal est celui qui a été défini par la Conférence de Bruxelles, donnant, à + 15°, vingt gouttes par gramme d'eau distillée.

Procédés chimiques. — Pour l'essai de quelques essences, on prescrit l'emploi d'un « flacon à Cassia », à long col gradué, identique à celui employé en Angleterre et en France, mais de 100 cm³ de capacité (au lieu de 150 cm³).

Trois pages sont consacrées à la stérilisation, qui est effectuée par les procédés habituels : chaleur sèche à + 160°, chaleur humide à + 115° ou + 120°, tyndallisation, lavage à l'alcool, filtration à la bougie.

Les essais chimiques doivent être faits en général dans des tubes de 15 mm. de largeur et sur 5 cm³ de liquide.

Les paragraphes suivants ont trait à diverses innovations :

Les expressions « opalescence », « trouble opalescent » et « trouble »

©BIU Santé

sont définies par comparaison avec des suspensions de chlorure d'argent obtenues en ajoutant à des dilutions d'acide chlorhydrique centinormal, 0 cm³ 5 de solution décinormale d'azotate d'argent et faisant l'observation, cinq minutes plus tard, en lumière incidente et sur un fond noir.

Par le nom de burette fine (*Feinbürette*), on doit entendre une burette longue de 60 cm. environ, capable de contenir 10 cm³ de liquide et dont l'échelle est divisée en cinquantièmes de centimètre cube. L'orifice d'écoulement doit être conditionné de façon à donner environ quarante gouttes d'eau par centimètre cube.

Des précisions sont données pour l'examen microscopique des drogues, la microsublimation entre deux lames porte-objet, la microdistillation sous un verre de montre.

Pour le *dosage des essences* dans les drogues, on introduit 10 gr. de la drogue pulvérisée, dans un ballon d'un litre, avec 300 cm³ d'eau distillée; on chauffe et on recueille 150, puis 50 cm³ de distillat. Les deux portions sont mélangées, puis on ajoute 60 gr. de NaCl et on agite à trois reprises, avec chaque fois 20 cm³ de pentane; les trois fractions sont réunies, puis évaporées à une chaleur modérée pour chasser ce solvant. L'essence est pesée après refroidissement.

Viennent ensuite les indications pour l'appréciation du *point de fusion*, du point de congélation et du *point d'ébullition* avec description et figure des dispositifs employés pour la détermination de ce dernier, selon que le liquide examiné bout au-dessous ou au-dessus de + 100°. (Voir aussi l'annexe VII.)

Pour déterminer le *résidu après incinération*, on prélève 0 gr. 50 à 2 gr. de substance, qu'on mélange avec du sable de mer lavé et calciné. On fait brûler très lentement, puis on ajoute V à X gouttes d'acide azotique fumant, on chauffe à nouveau, on mélange avec de l'acide oxalique pulvérisé, on incinère encore pendant quelques instants et on pèse les cendres après un séjour d'une demi-heure dans un exsiccateur.

Analyse des matières grasses. — Elle comprend le dosage des acides libres, l'indice de saponification, l'indice d'éther, la détermination de l'insaponifiable, l'indice d'iode. Des prescriptions spéciales sont données plus loin relativement aux articles : Cire (*Cera alba* et *Cera flava*), Blanc de baleine (*Cetaceum* ou *Walrat*), etc.

Les constituants insaponifiables des huiles sont déterminés sur 10 gr. que l'on saponifie à deux reprises au moyen d'une solution alcoolique de potasse; après chaque saponification, on agite avec trois portions de 30 cm³ d'éther de pétrole, on lave, etc.... et finalement on pèse le résidu.

Pour l'indice d'iode, on opère par voie indirecte. On pèse avec exactitude un poids de graisse ou d'huile d'autant plus faible qu'on lui suppose un indice d'iode plus élevé. La substance est dissoute dans 10 cm³

©BIU Santé

de tétrachlorure de carbone, traitée par 50 cm³ de solution décinormale de $KBrO^3$, en présence de KBr et d'acide chlorhydrique dilué. On agite le flacon à plusieurs reprises, en le conservant pendant deux heures à l'obscurité (dans certains cas, il faut jusqu'à vingt heures), puis on ajoute de la solution demi-normale d'arsénite de sodium, jusqu'à décoloration, puis 20 cm³ d'acide chlorhydrique fumant et l'on titre en retour avec la solution de bromate de potassium, en présence d'un indicateur approprié.

Essai des teintures. — Une autre innovation consiste à déterminer le titre alcoolique des teintures, et à y rechercher l'alcool méthylique et l'acétone, comme suit :

Pour doser l'alcool, on utilise le second des appareils décrits pour prendre le point d'ébullition, avec divers dispositifs accessoires indiqués. Sauf avis contraire, la prise d'essai est de 10 *grammes*, que l'on additionne de 5 gr. d'eau distillée; on distille un volume qui sera en général de 11 ou de 13 cm³, selon le degré de l'alcool prescrit pour la préparation de la teinture; on agite ce distillat avec un léger excès de carbonate de potasse et on lit le nombre de centimètres cubes d'alcool surnageant. Cet « indice d'alcool », multiplié par le facteur fixe 7,43 donne, pour la température de + 20°, la proportion d'alcool absolu exprimée en poids.

La couche alcoolique séparée au cours de l'opération précédente est distillée à nouveau et on recherche dans les deux premiers centimètres cubes l'alcool méthylique et l'acétone :

1 cm³ est oxydé par le permanganate de K pulvérisé, en présence d'acide sulfurique; l'alcool méthylique est reconnu par la coloration rouge ou rose qui se développe, en moins de deux minutes, au contact de 1/2 cm³ du mélange de 0 gr. 10 de gaïacol dans 50 gr. d'acide sulfurique.

L'autre centimètre cube de distillat est additionné de 1 cm³ de lessive de soude et de V gouttes de solution de nitro-prussiate de soude. La présence d'acétone (ou d'alcool dénaturé) est décelée par une coloration rouge, qui passe au violet par addition immédiate de 1 cm³ 5 d'acide acétique dilué.

Essai des verres pharmaceutiques. — Le dernier paragraphe des « Essais généraux » est consacré à l'essai des récipients de verre destinés à contenir des liquides injectables ou des médicaments pour l'usage interne.

Récipients : Les récipients seront remplis aux trois quarts avec une solution aqueuse renfermant, par litre, 1 cm³ d'acide chlorhydrique décinormal et V gouttes de solution de rouge de méthyle; on les chauffe ensuite pendant une demi-heure au bain-marie bouillant.

©BIU Santé

Ampoules de verre destinées à des solutions de sels d'alcaloïdes : On met dans un matras de verre d'Iéna, lavé à l'eau distillée bouillante, 5 gr. d'ampoules grossièrement pulvérisées, avec 100 cm³ d'eau distillée, 0 cm³ 3 d'acide chlorhydrique centinormal et 1 goutte de solution de rouge de méthyle. On chauffe pendant une demi-heure au bain-marie bouillant.

Dans l'un et l'autre cas, après chauffage, la coloration rouge de la liqueur ne doit pas être complètement dissipée.

ANNEXES

Les annexes, au nombre de douze (y compris la table), se trouvent à la fin du volume et y occupent 96 pages. Nous estimons plus commode pour le lecteur d'exposer dès à présent leur ordonnancement.

I. *Liste des poids atomiques des éléments simples.* — Cette liste comprend 32 éléments, qui sont à peu près les mêmes que ceux mentionnés dans notre *Codex* de 1908, p. 819 (en moins : l'or, le platine et le strontium; en plus : le cobalt, le molybdène et le vanadium).

Les nombres ne sont pas arrondis, mais exprimés, selon les cas, avec une, deux ou trois décimales, par rapport à O = 16.000 et H = 1.008.

II. *Liste des réactifs qui sont prescrits pour l'essai des médicaments.* — Environ 110 substances, déjà mentionnées dans la Pharmacopée en raison de leur usage comme médicaments, sont rappelées ici et désignées par un astérisque. Elles peuvent être employées en nature (exemples : chlorure de sodium, iodure de potassium, etc.), ou en solutions dans des proportions très variables : 1 pour 2 (chaux vive), 1 pour 4 (chlorure de calcium), 1 pour 9 (NaCl), 1 pour 19 (bichromate de K, azotate d'argent), 1 pour 999 (MnO^4K), etc., ou encore comme dissolvants : alcool absolu, éther, acétone, chloroforme.

Il existe en outre 90 autres réactifs ou solutions de toute nature.

Les principaux *papiers réactifs* sont ceux préparés avec : la teinture de curcuma, les solutions aqueuses de tournesol, la solution au millième de rouge Congo, la solution alcoolique au centième de phtaléine du phénol.

La *liqueur cupro-potassique* est conservée en deux flacons :

A	Sulfate de cuivre	3 gr. 50
	Eau distillée	Q. S. 50 cm³.
B	Tartrate de potasse et de soude	17 gr. 50
	Soude caustique	5 gr.
	Eau distillée	Q. S. 50 cm³.

Pour l'emploi, on mélange des volumes égaux des deux solutions.

Des formules sont également données pour la mixture magnésienne (précipitation des phosphates), le réactif de MAYER (recherche des alcaloïdes), le réactif à l'acide hypophosphoreux (recherche de l'arsenic), la solution de monosulfure de sodium (recherche des métaux lourds :

©BIU Santé

plomb, cuivre, etc.), le réactif de NESSLER (recherche de l'azote ammoniacal, de l'azote albuminoïde, des aldéhydes et de l'alcool vinylique).

Réactif de MAYER : La formule est analogue à celle de notre Codex (*Iodomercurate de potassium en solution neutre*, p. 851).

Réactif à l'acide hypophosphoreux : La liqueur contient deux fois plus d'hypophosphite de sodium que le réactif [réactif de BOUGAULT] préparé selon la formule du *Codex* (p. 853-854).

Ce réactif remplace le chlorure d'étain précédemment utilisé.

Solution de sulfure de sodium :

Monosulfure de sodium cristallisé	5 gr.
Eau distillée	10 cm³.
Glycérine (D = 1,22)	30 cm³.

Faire dissoudre et laisser au repos pendant quelques jours dans un flacon bien bouché ; filtrer au coton pour éliminer les traces de sulfure de fer qui ont pu se déposer. Conserver la solution en flacons compte-gouttes contenant environ 5 cm³.

Un mélange de 5 cm³ d'eau distillée, III gouttes d'acide acétique dilué (à 30 %) et III gouttes de solution de Na^2S doit rester sans changement au bout de dix minutes.

Pour la recherche des sels des métaux lourds à l'aide de cette solution, sauf avis contraire, la durée d'observation doit être limitée à une demi-minute.

Réactif de NESSLER : Le mode de préparation indiqué est nettement différent de celui qui figure au *Codex* (Iodomercurate de potassium en solution alcaline, p. 850-851).

III. *Liste des solutions titrées et des indicateurs qui sont prescrits pour l'usage des médicaments.* — Cette annexe forme un dédoublement de la précédente et était confondue avec elle dans l'édition de 1910.

Elle comprend un certain nombre d'indicateurs courants (alun de fer ammoniacal, chromate et bichromate de potassium, carmin d'indigo, méthylorange, phtaléine du phénol, rouge de méthyle, solution d'amidon de blé au centième) et une quinzaine de solutions titrées.

Deux d'entre elles sont nouvelles, la solution $\frac{N}{10}$ de permanganate de potassium (que l'on titre en retour au moyen du KI et de l'hyposulfite de sodium) et la solution $\frac{N}{10}$ d'acide arsénieux (préparée avec une solution à peu près deminormale et titrée à l'aide de la solution d'iode $\frac{N}{10}$).

On trouve en outre les solutions aqueuses normales et $\frac{N}{10}$ de lessive de potasse, ainsi que la solution alcoolique deminormale, mais la solution $\frac{N}{100}$, qui servait au dosage des alcaloïdes, est supprimée. Les

©BIU Santé

solutions acides sont celles d'acide chlorhydrique : normale, deminormale, décinormale et centième normale (essai des verres). Enfin, sont encore inscrites les solutions $\frac{N}{10}$ de sulfo-cyanure d'ammonium (*Ammoniumrhodanid*), d'iode, de bromate de potassium, de chlorure et d'hyposulfite de sodium, de nitrate d'argent.

IV. *Liste des réactifs et des solutions titrées destinés aux recherches médicales.* — Ce chapitre existait déjà précédemment et traite successivement de l'étude de l'urine, du contenu gastrique, du sang, des bactéries et protozoaires, enfin de quelques réactifs particuliers.

Les nouveautés sont : la benzidine, pour rechercher le sang dans l'urine ; les solutions de GIEMSA et de STOKES, pour les examens microscopique et spectroscopique du sang ; l'antiformine, pour l'enrichissement des liquides suspects, en vue de la recherche du bacille tuberculeux ; la solution de WEIGERT (fuchsine, résorcine, perchlorure de fer) pour la coloration des fibres élastiques ; une solution d'amidon de riz et une solution de nitrite de potassium au $\frac{1}{20}$ pour la recherche de l'iode en général ; les solutions de KAISERLING, pour conserver les organes et pièces anatomiques avec leur coloration naturelle ; enfin les solutions isotoniques de RINGER, avec ou sans addition de glucose, les solutions de ces trois derniers groupes étant plus particulièrement employées par le médecin lui-même.

V. *Résumé des modifications des densités entre* 10° *et* 25°. — Ce tableau donne les densités, de degré en degré, entre + 10° et + 25°, pour près de cent liquides utilisés en pharmacie ; il est beaucoup plus complet et plus étendu que celui de l'édition précédente.

VI. *Résumé des densités* (des liquides) *à* 15°, *tirées de la densité de l'eau à* 15° *prise pour unité.*

VII. *Tableau des modifications du point d'ébullition de quelques médicaments lors des changements de la pression atmosphérique entre* 800 *et* 650 *millimètres.* — Vers les extrémités de cette échelle, les pressions sont données de 10 en 10 mm. ; dans la partie moyenne, de 5 en 5 mm. C'est ainsi que pour l'eau distillée on trouve, sous 800 mm., P. Eb. = 101,4 et, sous 650 mm., P. Eb. = 95,9.

Les tableaux VI et VII ne figuraient pas dans l'édition de 1910.

VIII. *Tableau A, contenant les doses maxima de quelques remèdes, pour les adultes.* — Ce tableau est plus complet que celui de la 5e édition ; parmi les produits nouvellement introduits, notons le bromoforme, le nitrate de cocaïne, le chlorhydrate d'yohimbine, etc.

©BIU Santé

Certaines doses ont été augmentées (extrait de jusquiame, 0 gr. 15 pour une dose, 0 gr. 50 par vingt-quatre heures) ; d'autres ont été diminuées (extrait d'opium, 0 gr. 075 pour une dose, 0 gr. 25 par vingt-quatre heures).

IX. *Tableau B, contenant les médicaments habituellement nommés Poisons, qui doivent être conservés sous clef et avec beaucoup de précaution.* — Ce tableau, qui n'est pas l'homologue du « Tableau B » de notre *Codex*, renferme, outre les arsénobenzènes, 30 produits (mercuriaux, arsenicaux, phosphore, solution de nitroglycérine, strophanthine, colchicine, vératrine, quelques sels d'alcaloïdes, etc...). Dans le corps du Formulaire, la description (ou l'essai) de chacun de ces produits est suivie de la mention : ***Sehr vorsichtig aufzubewahren*** (*A conserver avec beaucoup de précaution*).

X. *Tableau C, contenant les médicaments qui doivent être séparés des autres et conservés avec précaution.* — Ce tableau renferme à la fois la plupart des produits des tableaux A, B et C de notre *Codex*, ainsi que quelques autres qui, comme l'airol, l'anesthésine, l'eukodal, le médinal, l'essence de Chenopodium, etc..., ne figurent pas à la Pharmacopée française.

Dans le corps du *Formulaire*, chacun de ces produits est signalé par les mots : ***Vorsichtig aufzubewahren*** (*A conserver avec précaution*).

XI. *Liste des désignations de quelques remèdes, encore fréquemment employées en outre des désignations officielles.* — Ces annexes IX, X et XI sont à peu près la reproduction des annexes VI, VII et VIII de l'édition précédente.

XII. *Table des matières.* — Il s'agit ici d'une table générale très détaillée (25 pages), renfermant à la fois tous les noms allemands et tous les noms latins et remplaçant avantageusement la table de correspondance des noms allemands avec les noms latins, qui n'indiquait pas, dans la cinquième édition, les paginations correspondantes.

(*A suivre.*)

R. WEITZ,
Préparateur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Quinquina et Quinine.

(A propos d'un livre récent) [1].

Il existe, à l'heure actuelle, une « question de la quinine et des Quinquinas » d'un gros intérêt économique et social. La lutte contre le paludisme, engagée dans tous les pays, exige une quantité de plus en plus grande de quinine; il faut, pour que la lutte soit efficace, un approvisionnement suffisant en alcaloïde, à des prix non prohibitifs. La production des écorces est presque entièrement monopolisée par Java; aucune nation, pas même les Indes anglaises, ne produit la quantité d'écorces nécessaire à ses besoins. Mais, si les besoins en Quinquina s'accroissent, si les producteurs de Java se préoccupent d'assurer l'approvisionnement nécessaire, du moins s'inquiètent-ils légitimement d'éviter une surproduction ruineuse. Adapter, dans des conditions satisfaisantes pour le producteur et le consommateur, la production aux besoins mondiaux est un problème délicat, dont les données sont extrêmement complexes. Le gros intérêt que présente cette question a conduit M. le professeur Perrot à exposer l'ensemble du problème dans un ouvrage récent qui constitue la première monographie française consacrée à l'étude des Quinquinas et de la quinine.

Le nombre des publications et des travaux qui, à des titres divers, ont été consacrés aux Quinquinas depuis l'introduction en Europe de la « poudre de la Comtesse » est considérable. Le livre de M. le professeur Perrot donne de cet amas énorme de travaux un exposé fort documenté, fort clair, que nous voulons nous efforcer de résumer ici.

L'ouvrage est divisé en quatre parties :

Les Quinquinas sauvages d'Amérique;

Les alcaloïdes du Quinquina;

Les Quinquinas de culture;

La quinine : sa production et la lutte internationale contre le paludisme.

L'auteur, dans la première partie, après avoir rappelé comment furent découverts les premiers Quinquinas, quelle est leur aire naturelle de dispersion, dans quelles conditions sont exploités les Quinquinas sau-

1. E. Perrot. *Quinquina et Quinine*. Notice n° 20 publiée par l'Office national des matières premières végétales pour la droguerie et la parfumerie. 174 p., 19 fig. Presses univ. de France, Paris, 1926. Prix : 25 fr.

©BIU Santé

vages et quelles sortes furent successivement introduites dans le commerce, décrit les écorces qui, ayant prouvé leur valeur réelle, se rencontrent encore sur le marché : une douzaine de sortes utilisées aux usages pharmaceutiques ou à la préparation de vins apéritifs ou toniques.

La deuxième partie résume les connaissances acquises sur les principes immédiats des Quinquinas, parmi lesquels vingt-cinq alcaloïdes, dont quatre seulement ont une constitution chimique bien déterminée, et dont la quinine constitue le plus précieux de tous en raison de son action pharmacologique. Un juste hommage est rendu, en passant, à PELLETIER et CAVENTOU. L'exposé des caractères microscopiques est très bref. Leur détermination, à laquelle le professeur PLANCHON a pris une part prépondérante, n'a plus aujourd'hui d'importance pratique réelle.

L'étude des Quinquinas de culture est plus longuement développée. L'idée de cultiver les Quinquinas hors de leur pays d'origine remonte à 1792. C'est vers 1830 pour les Indes néerlandaises, vers 1839 pour les Indes anglaises, qu'ont vraiment commencé les tentatives sérieuses. En dehors des essais anglais et hollandais, dont on sait le succès, les tentatives faites dans diverses contrées n'ont abouti nulle part à des résultats pratiques intéressants. Cependant, quelques-unes sont encourageantes et méritent d'être reprises ou poursuivies en Afrique tropicale et surtout en Indochine.

On sait combien d'efforts ont été nécessaires, du point de vue scientifique et du point de vue financier, avant que soit pleinement réalisée la culture du Quinquina. Les conditions du succès, les méthodes à suivre, sont maintenant bien connues : tout cela se trouve résumé dans le livre de M. PERROT, dont un chapitre donne même le bilan d'une culture-type. Cette partie du livre se termine par un chapitre consacré au « commerce du Quinquina » : organisation du marché, description des écorces pharmaceutiques, et des écorces de fabrique, avec statistiques.

Enfin, l'auteur montre « comment on fabrique la quinine, à quelles influences est soumise sa production et quels sont les besoins mondiaux pour la lutte internationale contre la malaria ». C'est alors qu'il aborde le point critique de la question, cette fameuse « convention » entre planteurs et fabricants, dont on a tant parlé, le plus souvent sans bien la connaître. Afin que l'on en puisse juger équitablement, M. PERROT a reproduit *in extenso* les articles importants de la convention, c'est-à-dire ceux qui règlent les conditions de production ou de vente des écorces, ou les rapports des producteurs avec les fabricants d'alcaloïdes.

Tous les chapitres que nous venons de passer en revue sont accompagnés de clichés et de graphiques instructifs. Après avoir ainsi donné les pièces du procès, M. PERROT en donne le jugement motivé dans dix pages de conclusions générales que l'on ne peut reproduire intégralement ici, mais auxquelles nous ferons de larges emprunts afin de ne pas trop trahir la pensée de l'auteur.

©BIU Santé

« Le point essentiel, c'est qu'il n'y a pas à craindre de raréfaction de la quinine sur le marché ». L'augmentation de la production peut être réalisée « avec une réelle facilité ». Mais il faut encore envisager « si le prix de revient des écorces et de l'alcaloïde peut être diminué ». « L'entente entre fabricants d'alcaloïdes et planteurs a pu paraître dangereuse pour la santé publique. Cependant, cette entente est justifiée, car sans ce contrat, qui régularise le marché, la précieuse drogue pourrait subir des fluctuations très préjudiciables qui décourageraient les colons. »

Peut-on espérer un abaissement du prix de la quinine? Cela ne semble pas possible, « car les frais d'usinage ont fortement augmenté, ainsi que les taux de transport des écorces; de plus, la redevance aux planteurs grève lourdement le budget de fabrication ». « C'est donc dans un sens différent qu'il faut chercher la solution, si elle existe, du problème qui consiste à fournir aux nations pauvres un médicament de choix dans la lutte contre le paludisme. »

Comme on ne peut guère espérer que l'utilisation des autres alcaloïdes puisse faire baisser le prix de la quinine, « une seule solution se présente à l'esprit : c'est l'extension des cultures hors de Java et des Indes, si, toutefois, cette culture est possible au point de vue économique ».

« L'exemple des efforts allemands en Afrique orientale semblerait donner raison à ceux qui prétendent que la culture du Quinquina en dehors des Indes anglaises et néerlandaises est possible et rémunératrice, et nous devons examiner ce problème pour les colonies françaises. » Si l'on veut réussir, « il ne faut pas oublier qu'aucune culture ne nécessite plus de continuité dans l'effort, ni, surtout, plus de méthode scientifique... La réussite des Hollandais à Java ne tient pas seulement aux heureuses conditions locales, mais surtout aux efforts des savants qui se sont succédé à Buitengorg ». « On doit instituer, dit le Dr Abattucci, une *véritable politique du Quinquina*, qui ne nous mette pas à la merci d'une puissance étrangère. »

« C'est cette raison, écrit le professeur Perrot, qui m'a incité à écrire ce livre, car si personne plus que moi n'est convaincu des difficultés de la mise en œuvre, je puis ajouter heureusement que, *techniquement, rien ne s'oppose* a priori *à cette culture des Quinquinas dans quelques contrées de notre domaine tropical*; mais tout autre est la question de savoir si cette culture sera rémunératrice. »

Mais il faut pour cela une organisation scientifique bien organisée et financièrement bien dotée; « à part quelques puissantes Sociétés, seul l'Etat peut et doit entreprendre les premières plantations: c'est une besogne impériale, car les résultats financiers sont aléatoires, et l'intérêt qui s'attache à la production est par-dessus tout un intérêt humanitaire ». Les régions sur lesquelles devra porter l'effort sont : le Cameroun, le Gabon, peut-être la Côte d'Ivoire, et l'Est de Madagascar; il faut aussi « suivre, encourager, imiter » les efforts du Dr Yersin en Annam.

©BIU Santé

Et voici quelles sont les conclusions dernières de l'auteur :

« Mais, je ne saurais trop insister, *qu'on ne se leurre point d'espoirs exagérés, la culture intensive industrielle du Quinquina ne paraît guère possible dans les colonies françaises*, qui ne pourront jamais fournir, même après de longues années d'essais méthodiques rigoureusement indispensables, qu'un appoint plus ou moins important à leurs propres besoins.

« Cependant, cette possibilité, quoique réduite, n'est pas sans intérêt, car, si bientôt la France pouvait produire quelques milliers de kilos d'écorces riches en alcaloïdes, elle se trouverait en bien meilleure posture pour faire ravitailler les usines créées à la suite de la belle découverte de ses savants ; en même temps, en rétablissant à nouveau la concurrence, elle contribuerait efficacement à la lutte contre une affection dont souffrent des millions d'être humains, qu'ils soient ou non ses enfants et ses protégés. »

Souhaitons que soit écouté, en haut lieu, l'appel du professeur PERROT en faveur de l'organisation des stations d'études nécessaires, et qu'on organise celles-ci avec l'esprit de suite, les moyens financiers et les compétences scientifiques indispensables à la réussite de leurs efforts.

M. MASCRÉ.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

ROUHIER (ALEXANDRE). **La plante qui fait les yeux émerveillés, Le peyotl (Echinocactus Williamsii Lem.)**. Un vol. in-8, 384 pages, 46 fig. ; prix : 35 fr., G. DOIN, édit., Paris, 1926. — C'est une étrange plante, en vérité, ce peyotl que le Dr ROUHIER présente dans une œuvre d'une si grande originalité !... Etrange autant par son action physiologique si étonnante, si imprévue et si dissemblable de celle des autres « herbes sorcières », que par son histoire fabuleuse et son rôle social...

L'ingestion de ce petit cactus sans épines, d'origine uniquement mexicaine, produit une *ivresse* (s'il est permis d'appliquer un terme aussi peu congruant à la bizarre intoxication psycho-physiologique qu'il produit) qui affecte surtout le centre visuel cérébral.

Le peyotl n'est cependant *pas un poison de l'intelligence* et, à moins de doses considérables, il n'agit sur aucune des facultés volontaires et intellectuelles de l'homme. Il provoque, essentiellement, un véritable *rêve éveillé* qui, à la manière d'une projection cinématographique, déroule sur l'écran noir des paupières closes, la suite lumineuse, diversement colorée et sans cesse renouvelée, de ses multiples et fantastiques visions.

©BIU Santé

Rarement hallucinatoire (au sens réel du terme), cette production visionnaire varie selon la cérébralité du sujet. Sa qualité et sa quantité sont si nettement influencées par les préoccupations latentes et les tendances subconscientes de l'individu, que l'auteur n'hésite pas à proposer le peyotl comme un « réactif psychanalytique » et comme le possible agent d'une maïeutique freudiste, provoquant, à *l'état de veille et en pleine conscience* un onirisme involontaire, traducteur exact de l'inconscience du sujet.

Des chapitres importants de ce livre sont consacrés à l'origine botanique et géographique de la plante, à sa morphologie externe et interne, à sa place dans la classification. D'autres traitent du culte du peyotl au Mexique et aux Etats-Unis. Enfin, ceux qui envisagent la composition chimique et l'action pharmacodynamique sont particulièrement développés. Parmi les alcaloïdes que renferme la plante, on peut citer la *mescaline* ou α-3:4:5-triméthoxy-phényl-β-éthylamine, l'*anhalamine*, éther o.diméthylique de la 6:7:8-trioxy-1:2:3:4-tétrahydroisoquinoléine, l'*anhalonidine* ou anhalamine méthylée en 2, la *peyotline* ou anhalonidine méthylée à l'azote, l'*anhalonine*, autre dérivé de l'isoquinoléine et enfin la *lophophorine*, dérivé méthylé de l'anhalonine.

La drogue sèche (*mescal-buttons*) est utilisée dans de nombreuses préparations dont l'auteur donne les formules et indique les usages.

Abondamment illustré de gravures botaniques, géographiques, ethnologiques, de tracés physiologiques, de cartes, de textes de musique sacrée indienne; pourvu d'une admirable et abondante bibliographie; bourré de documents et de faits; écrit avec un souci littéraire évident, le livre du Dr Rouhier constitue un monument de vaste érudition, écrit à la gloire d'une extraordinaire et merveilleuse plante mexicaine.

Une importante préface de M. le professeur Em. Perrot, riche de points de vue philosophiques et d'aperçus imprévus, présente le livre. R. S.

PAISSEAU. **Formulaire de Thérapeutique infantile**. 1 vol. in-16, 206 pages; prix : 16 fr. 80, J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris, 1926. — L'auteur, médecin des hôpitaux de Paris, a réuni dans un ouvrage concis les indications, la posologie et les formules-types concernant les médicaments usités en thérapeutique infantile. Celle-ci présente, en effet, des modalités particulières, qui tiennent surtout à la difficulté de faire accepter certains médicaments par les petits malades et à leur susceptibilité particulière pour d'autres (opiacés, phénol, digitale, etc.); au contraire, l'arsenic, le mercure, la belladone, la quinine sont relativement bien tolérés. Dans un but de simplification, l'auteur conseille de prescrire les potions par 100 cm³, à prendre en général à raison de deux cuillerées à café par jour; il rappelle l'utilité des sirops et des aromates (anis, menthe, écorces d'oranges, cannelle) pour corriger la saveur de nombreuses drogues.

Outre *L'Art de prescrire en thérapeutique infantile* et le *Formulaire* proprement dit, présentant par ordre alphabétique les médicaments ou groupes de médicaments, l'ouvrage contient encore, en quelques pages, les chapitres suivants : *sérothérapie et vaccinothérapie*, *opothérapie*, *cures hydrominérales* et *agents physiques*.

Ce petit volume, surtout destiné au médecin, est susceptible de rendre également service au pharmacien, par ses indications posologiques et ses nombreuses formules. R. Weitz.

BUNAU-VARILLA (Philippe). **L'autojavellisation imperceptible**. 1 vol. in-8° carré, 110 pages, avec 1 planche hors texte et 7 figures; prix : 11 fr. 20, J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris, 1926. — Directeur du

©BIU Santé

Service des Eaux à l'armée de Verdun pendant la guerre, le commandant Bunau-Varilla fut le promoteur de la « méthode d'assainissement intégral des eaux limpides par l'hypochlorite de soude, à doses ultra-réduites introduites automatiquement et non perceptibles par le goût ou l'odorat ». Ce procédé a permis, avec des doses de chlore libre inférieures au dixième de milligramme par litre d'eau, de faire disparaître les colibacilles dans des eaux de boisson consommées aux armées. En même temps, l'auteur a réalisé l'automatisme de la javellisation en adjoignant à chaque pompe élévatoire un dispositif amorçant et désamorçant le débit de la solution d'hypochlorite. Plus récemment, son système, adapté aux installations urbaines de Reims et de Carcassonne, y a donné toute satisfaction. A Reims, en 1924, le Dr Téchoueyres a vérifié que le bacille d'Eberth, le paratyphique B et le *B. fluorescens* sont encore plus sensibles que le colibacille à l'action des agents chlorés.

Au cours de leurs expériences, MM. Bunau-Varilla et Téchoueyres ont constaté l'action microbicide à distance, à travers une paroi de quartz, de l'hypochlorite de soude réagissant sur la matière organique contenue dans l'eau. L'obscurité favorise cette action. D'autre part, M. Téchoueyres et Mlle Pillement ont montré que l'on pouvait, pour stériliser l'eau, remplacer l'hypochlorite de soude par la chloramine sodique, plus stable et plus facilement transportable.

Après avoir reproduit *in extenso* tous les documents ci-dessus, l'auteur donne les détails techniques permettant de réaliser la javellisation automatique, quel que soit le mode d'adduction de l'eau. R. Weitz.

REISS (Paul). **Le pH intérieur cellulaire.** 1 vol. 135 pages, *Les Presses universitaires*, Paris, 1926. — Les premiers auteurs qui ont étudié la cellule ont immédiatement tenté de définir l'état physique du protoplasme. Il n'est donc pas surprenant de constater que certaines techniques physico-chimiques, à peine mises au point, furent aussitôt adaptées à l'étude du contenu cellulaire. La notion très importante du pH fut la source de travaux si abondants qu'il n'était pas inutile de donner une bonne vue d'ensemble de la question de l'acidité intercellulaire. L'auteur y a parfaitement réussi ; il a su condenser en un nombre de pages restreint tout ce qui concerne le pH intérieur cellulaire. Sans s'étendre en digressions inutiles, il donne l'essentiel des recherches faites jusqu'à ce jour, en rapproche les points essentiels, en tire des vues d'ensemble et, le cas échéant, ne manque pas d'en faire la critique. De cette façon, les chercheurs futurs trouveront dans cet ouvrage tous les éléments d'une bibliographie touffue et d'une technique impeccable. Dans la première partie, les notions élémentaires relatives à la dissociation électrolytique et au pH, à sa mesure potentiométrique et au moyen des indicateurs colorés, sont brièvement rappelées, ainsi que leur répercussion dans les phénomènes d'oxydation et de réduction. La deuxième partie porte sur la mesure du pH intérieur cellulaire (végétal et animal), s'appuyant sur les travaux les plus récents ; elle aboutit à la mise en évidence des causes d'erreur et des précautions à prendre dans le choix d'une technique. La troisième partie tire les conclusions d'ensemble des résultats cités : l'acidité intérieure de la cellule semble remarquablement constante dans des conditions normales et extraordinairement résistante aux influences extérieures; la concentration en ions H est un facteur déterminant dans la biologie de la cellule. R. L.

COUET (Georges). **Contribution à l'étude de la tuberculose canine.** *Thèse Doct. Vét.*, Paris, 1926. — Il importe de ne pas oublier que dans la tuberculose spontanée du chien, c'est le bacille tuberculeux du *type*

©BIU Santé

humain qui est le plus fréquemment en cause; le laboratoire et la clinique confirment cette donnée. Un cas de tuberculose canine, dans une maison, est un indice sérieux de l'évolution de la maladie chez un des membres de la famille. Le chien tuberculeux élimine des bacilles pleinement virulents par la bile et par l'urine. La réaction tuberculinique n'est pas favorisée par l'adjonction d'azotate de pilocarpine; la réaction de déviation du complément selon la méthode Valtis est applicable chez le chien. Il y a (comme chez la femme) transmission certaine des anticorps spécifiques de la chienne tuberculeuse aux fœtus. R. L.

Manceau (Pierre). **Synthèse biochimique des phytostérines et lécithines réalisée par le « Penicillium glaucum » et « l'Aspergillus niger » à partir du liquide de Raulin.** *Thèse d'agrégation*, Lyon, 1926. — Cette contribution à l'étude des phytostérines et lécithines végétales est des plus intéressantes. Elle fixe tout d'abord une bonne technique générale d'extraction et de dosage de ces substances, puis envisage leur rôle dans les tissus végétaux. Les phytostérols (qui groupent tous les alcools non saturés d'origine végétale, à poids moléculaire élevé, donnant des réactions colorées analogues à celles de la cholestérine) se trouvent en quantité considérable dans l'embryon et leur formation semble liée au développement intime de la vie cellulaire. Les lécithines (éthers phosphoriques et gras de la choline) ont un rôle également essentiel, mais qui demeure assez obscur. Les analyses de l'auteur, faites en série, avec des méthodes préalablement éprouvées, lui ont permis de saisir en quelque sorte la synthèse biochimique des phytostérols et des lécithines par le *Penicillium* et l'*Aspergillus*, à partir d'éléments carbonés aussi simples que l'acide tartrique et le saccharose. Ces résultats sont d'autant plus curieux que les phytostérols, ultérieurement, peuvent servir de base pour effectuer la synthèse de certaines vitamines (vitamine antirachitique en particulier). R. L.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action de l'acroléine sur le dérivé dimagnésien mixte de l'acétylène. Lespieau. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 10, p. 637. — Cette réaction fournit un alcool acétylénique vrai, le *penténinol* $CH \equiv C - CHOH - CH = CH^2$, et un glycol acétylénique disubstitué $CH^2 = CH - CHOH - C \equiv C - CHOH - CH = CH^2$. P. C.

Sur les acides dialcoylarsiniques asymétriques et, en particulier, sur l'acide méthyléthylarsinique. Guerbet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 10, p. 638. — L'action du chlorure d'éthyle sur l'oxyde de méthylarsine en présence de potasse en solution alcoolique fournit le méthyléthylarsinate de potassium, suivant la réaction :

$$CH^3.AsO(OK)(K) + C^2H^5Cl = (CH^3)(C^2H^5)AsO(OK) + KCl.$$

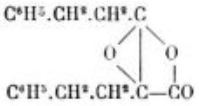
L'*acide méthyléthylarsinique* $(CH^3)(C^2H^5)AsO(OH)$ se présente en lamelles incolores, fondant à 120-121° ; il possède une odeur désagréable provoquant

©BIU Santé

la céphalée ; il se comporte comme un acide monobasique vis-à-vis de la phénolphtaléine.

L'auteur a obtenu également l'*acide méthylpropylarsinique*. P. C.

Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. Bougault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 2, p. 786. — L'auteur a montré précédemment (*C. R. Ac. Sc.*, **182**, p. 582) que la lactone



fondant à 82° s'hydrate par les alcalis en donnant l'acide-alcool correspondant, fondant à 142°. Cet acide-alcool, chauffé avec l'anhydride acétique, fournit deux anhydrides, l'un fondant à 82°, qui est la lactone attendue, l'autre fondant à 74° ; ce dernier est l'anhydride de l'un des acides benzylphényléthylsucciniques obtenus antérieurement ; d'où il résulte que l'acide-alcool s'est converti par isomérisation en un acide bibasique. P. C.

Synthèse de l'éthylallène. Bouis (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 12, p. 788. — Le vinyléthylcarbinol $CH^2=CH.CHOH.C^2H^5$, traité par le tribromure de phosphore en présence de pyridine, fournit par suite d'une isomérisation le *bromo-1-pentène-2* $CH^2Br.CH=CH.C^2H^5$. Ce composé fixe quantitativement le brome pour donner la *tribromhydrine de l'éthylglycérine* $CH^2Br.CHBr.CHBr.C^2H^5$, qui par la potasse solide se transforme en *dibromo-2. 3-pentène-1*. L'action de la poudre de zinc et de l'alcool élimine les deux atomes de brome de ce dernier composé et conduit à l'*éthylallène* $C^2H^5-CH=C=CH^2$, liquide incolore, d'odeur alliacée, bouillant à 44-45°, précipitant les solutions de chlorure mercurique. L'éthylallène fixe le brome en donnant le *tétrabromo-1.2.2.3-pentane* $CH^2Br.CBr^2.CHBr\ C^2H^5$. P. C.

Essai d'hydrogénation catalytique de l'oxyde d'éthylène. Sabatier (P.) et Durand (J.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 13, p. 826. — L'oxyde d'éthylène, passant avec de l'hydrogène sur du nickel réduit, ne s'hydrogène pas, mais se transforme, dès 125-150°, en éthanal, dont une partie donne des produits de condensation. P. C.

Sur la déshydratation catalytique des vinylalcoylcarbinols. Prévost (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 13, p. 853. — La déshydratation catalytique de l'éthylvinylcarbinol au contact de l'alumine fournit le *pentadiène-1.3* avec un rendement de 60 à 70 %. La même réaction, appliquée à des homologues supérieurs, donne des résultats complexes. P. C.

Autoxydation et action antioxygène. Actions catalytiques des composés azotés. Considérations générales. Moureu (C.) et Dufraisse (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **186**, n° 16, p. 949. — Beaucoup de composés azotés ont une action sur l'autoxydation, et elle est même parfois considérable. L'atome d'hydrogène lié à l'azote joue dans certains cas un rôle exaltant, faisant en quelque sorte participer l'azote à sa propre affinité pour l'oxygène. P. C.

Sur la déshydratation catalytique des vinylalcoylcarbinols. Dumoulin (J.-M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 16, p. 974. — La déshydrata-

©BIU Santé

tion a été obtenue par passage sur de l'alumine à la température de 250-280°. Le vinyléthylcarbinol fournit le pentadiène 1.3 souillé de son isomère 1.2. Le vinylpropylcarbinol donne les hexadiènes 1.3 et 2.4, et le vinylbutylcarbinol les heptadiènes 1.3 et 2.4. P. C.

Préparation directe des composés organogluciques mixtes. Durand (J.-F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 19, p. 1162. — L'*iodure de méthylglucinium* CH^3. GII s'obtient directement par l'action du glucinium sur l'iodure de méthyle en solution dans l'éther anhydre, à condition d'amorcer la réaction par un fragment de chlorure mercurique. L'iodure d'éthyle réagit également sur le glucinium dans les mêmes conditions. P. C.

La métaldéhyde comprimée ou charbon blanc. Brûère (P.). *Annales des falsif.*, Paris, 1926, **19**, n° 206, p. 70. — On utilise depuis quelque temps, sous le nom de méta, un combustible solide, blanc, qui est constitué par la métaldéhyde, polymère solide de l'acétaldéhyde. L'auteur expose sa constitution, sa fabrication qui consiste dans la polymérisation de l'aldéhyde par un catalysateur qui est généralement l'acide sulfurique, sa stabilisation, par élimination des impuretés (aldéhyde et paraldéhyde) et du catalyseur.

La chaleur dégagée par la combustion de 900 gr. de méta est sensiblement la même que celle que dégage en brûlant 1 litre d'alcool dénaturé à 90°. A. L.

Chimie biologique.

Sur l'argon du sang. Hackspill (L.), Rollet (A.-P.) et Nicloux (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 11, p. 719. — L'argon, comme l'azote, se trouve dans le sang défibriné en quantité correspondant à son coefficient de solubilité et à sa pression partielle dans l'air. Le caillot desséché dans le vide et brûlé en présence d'oxyde de cuivre ne donne lieu à aucun dégagement d'argon. P. C.

Sur le fractionnement des protides du sérum et la désalbumination du sérum antidiphtérique. Sédallian (P.) et Loiseleur (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 11, p. 723. — Si l'on amène un sérum à pH 4,7, point isoélectrique de la sérine, il suffit d'ajouter une certaine quantité de chlorure de sodium pour amener la floculation des globulines ; leur floculation commence vers une concentration de 20 °/₀ en chlorure de sodium et est totale vers 33 °/₀. Cette technique, appliquée au sérum antidiphtérique, permet de fractionner des constituants dont les propriétés antitoxiques sont de plus en plus marquées. Les premières portions précipitées (à 21 °/₀ de NaCl) sont dépourvues de propriétés antitoxiques. A partir de 22 °/₀ de NaCl, on flocule une autre portion de colloïde qui possède la plus grande partie du pouvoir antitoxique ; toutefois le pouvoir antitoxique persiste, mais très atténué, dans la partie restée en solution (sérum-albumine). P. C.

Sur la répartition du phosphore dans le sérum et les globules rouges du sang. Posternak (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 11, p. 724. — Le sérum ne renferme pas de phosphore insoluble et par conséquent de nucléine ; en dehors du phosphore lipoïdique, il ne renferme pas de quantité sensible de phosphore organique. Par contre les hématies contiennent de

©BIU Santé

6 à 11 °/₀ (globules de mouton) de phosphore insoluble, représenté surtout par un sel ferrique insoluble du principe phospho-organique des globules. Ce qui est surtout remarquable, c'est la richesse des hématies en phosphore organique soluble (61 °/₀ du phosphore total chez le cheval). P. C.

La méthode à l'acétone permet de localiser dans la sérumalbumine l'hémolysine d'un immunsérum hémolytique. Pietre (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 17, p. 1051. — La méthode à l'acétone permet de séparer la sérumalbumine. Les hémolysines spécifiques d'un sérum accompagnent presque quantitativement la sérumalbumine. P. C.

Urémie et oxalémie. Khouri (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 janvier 1926. — On trouvera dans cette note une méthode générale pour la détermination de faibles quantité d'acide oxalique dans le sang. Les faits relatés par l'auteur montrent clairement l'importance de l'oxalémie dans les intoxications urémiques qui, en réalité, sont complexes et auxquelles chaque composé, comme l'acide oxalique, apporte sa part de toxicité proportionnelle avec ses manifestations cliniques spéciales. Ed. D.

Sur la nécessité d'un contrôle technique des laboratoires d'analyses biologiques. Remlinger (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 mars 1926. Ed. D.

Du taux de la cholestérine chez 80 hypertendus. Richard (G.) et Roesch (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 30 mars 1926. Ed. D.

La fonction uréo-sécrétoire étudiée chez un millier d'hypertendus. Richard (G.) et Roesch (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 avril 1926. Ed. D.

Le séro-diagnostic du cancer. Hartmann (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 avril 1926. Ed. D.

Rôle de l'eau dans l'équilibre acido-basique du sang. Solano Ramos. *Bull. Acad. Méd.*, 27 avril 1926. Ed. D.

A propos de l'alcalinité des cendres des laits naturels et des laits bichromatés. Chelle (L.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 70. — L'addition de bichromate de K au lait influe sur le degré d'alcalinité des cendres. L'influence exercée varie avec les conditions de la calcination. Une calcination incomplète, ou trop poussée, diminuera l'alcalinité, une calcination théorique l'augmentera. Des laits exempts de bicarbonate de soude, mais additionnés de bichromate, ont donné à l'auteur des chiffres d'alcalinité supérieurs aux chiffres admis. M. M.

Action biologique de la quinine. Su qualche fatto riguardante l'azione biologica del chinino. Celata (A.). *Bollettino chimico farm.*, Milan, 1926, **65**, n° 4, p. 99. — Les solutions de quinine dont la concentration est égale ou supérieure à 1 °/₀₀ diminuent l'actívité protéolytique de la pepsine. Cependant la quinine favorise le processus digestif. Elle agit sur le facteur mécanique et non pas sur le facteur chimique. Elle excite les mouvements de la paroi stomacale et, par suite, le bol alimentaire, trituré plus énergiquement, subit d'une façon plus complète l'action du suc gastrique. Par suite, la quinine agit dans les cas de dyspepsie par atonie de la paroi stomacale. A. L.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Toxicologie.

Caractérisation du phtalate d'éthyle (Studies of tests for diethylphtalate). LEFFMANN (H.) et TRUMPER (MAX). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 507. — La caractérisation du phtalate d'éthyle se fait commodément par l'intermédiaire de l'acide phénolsulfonique. M. M.

Identification microchimique du « méta ». DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1925, p. 207. — On opère par examen microscopique des cristaux de métaldéhyde obtenus par sublimation, ou par évaporation d'une solution chloroformique. De plus, la solution sulfurique de métaldéhyde donne au contact du gaïacol ou de la créosote une coloration rouge sang, coloration utilisable pour le dosage. M. M.

Hémoglobinurie dans l'empoisonnement par l'acide acétique. SKLODOWSKI (J.). *Presse méd.*, 28 novembre 1925, n° 95, p. 1573. — C'est un phénomène fort rare et qui apparaît exclusivement dans les cas sérieux; dans les deux tiers des cas, après empoisonnement par l'acide acétique, il y a cependant hémoglobinurie manifeste. L'examen spectroscopique décèle dans certains cas l'oxyhémoglobine, dans d'autres plutôt la méthémoglobine. Ce pigment apparaît très vite, à peine une heure après l'empoisonnement. R. S.

Traitement de l'empoisonnement par le mercure. LANDAU (A.), MARJANKO (I.) et FERGIN (M.). *Presse méd.*, 9 décembre 1925, n° 98, p. 1619. — Le traitement consiste essentiellement dans l'administration de grosses doses de bismuth, sous-nitrate et carbonate, ââ 0,75, quatre à six fois par jour. Quant à la diète, elle se réduit au thé sucré et au suc d'orange, ensuite vient un régime pauvre en albumine. L'action du Bi paraît pour ainsi dire spécifique dans le traitement de l'empoisonnement aigu. R. S.

Dosage de petites quantités de potassium. DELAVILLE (M.) et CARLIER (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 11, p. 701. — Le potassium est précipité à l'état de nitrite de cobalt et de potassium. Le sel double obtenu est dissous dans l'acide chlorhydrique, et dans la solution neutralisée par l'ammoniaque le cobalt est précipité par le nitroso-β-naphtol. Le cobalto-nitroso-naphtol est transformé en oxyde de cobalt par incinération, l'oxyde réduit en métal par l'hydrogène, et enfin le cobalt est traité par le réactif phosphomolybdique de FONTÈS et THIVOLLE ; il se forme de l'oxyde bleu de molybdène MoO^3 que l'on titre au permanganate. La méthode permet l'évaluation de quantités de potassium allant de 1/10 de milligramme à quelques milligrammes avec une erreur ne dépassant pas 3 °/₀. P. C.

Sur le dosage de petites quantités d'hydrogène dans les mélanges gazeux. LEBEAU (P.) et MARMASSE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 18, p. 1086. — Si l'on fait passer un mélange de méthane, hydrogène, azote, gaz rares, oxygène et oxyde de carbone dans un appareil contenant du gel de silice refroidi à la température de l'air liquide (environ 190°), les gaz qui ne sont pas fixés par le gel de silice dans ces conditions sont l'hydrogène et l'hélium. P. C.

Toxicité et action comparées de l'atropine et des alcaloïdes totaux de la belladone. LEMAY (P.) et JALOUSTRE (L.). *Bull. Acad. Méd.*,

©BIU Santé

15 juillet 1925. — Les alcaloïdes de la belladone sont l'atropine, l'hyoscyamine et la belladonine combinées à l'acide malique. A côté, on trouve de l'asparagine, de l'acide atropique (isomère de l'acide cinnamique), de l'acide chrysatropique, des matières résineuses et pectiques, de l'amidon et de l'oxalate de chaux. Les fruits contiennent, en outre, une matière colorante : l'atroscine. Les auteurs se sont servis pour leurs expériences d'alcaloïdes totaux de la belladone préparés à l'état de sels maliques et ont borné leurs recherches à l'effet des injections intramusculaires. Les alcaloïdes totaux sont deux fois plus actifs que l'atropine vis-à-vis du vague cardiaque. A dose égale l'inhibition du vague dura deux fois plus de temps avec les alcaloïdes totaux. Les auteurs pensent que cette action physiologique et thérapeutique supérieure est due à l'hyoscyamine et qu'il y a grand intérêt à utiliser spécialement contre le spasme et la vagotomie les alcaloïdes totaux de la belladone, de préférence aux préparations galéniques du Codex et l'atropine, puisqu'on a ainsi un médicament toujours identique et deux fois plus actif que l'atropine sans être plus toxique. ED. D.

Le nitrate d'argent réactif microchimique de l'ion sulfurique. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 57. — NO^3Ag donne avec SO^4 des cristaux typiques, dont la forme est constante quel que soit le cation du sel. Son emploi est applicable en absence des anions, tels que les halogènes, susceptibles d'insolubiliser l'argent. M. M.

Sur la toxicologie du baryum. Recherche du toxique. BARTHE (L.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 60. — La recherche du Ba se montre très délicate. L'auteur conseille de caractériser le Ba microchimiquement à l'état d'iodate, d'après le procédé de DENIGÈS. M. M.

Influence des matières insolubles dans la conduite de l'appareil de Marsh. BARTHE (L.) et MASSY (R.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 66. — La présence de sulfate de chaux, comme de tout corps insoluble, dans l'appareil de MARSH, entraîne une diminution de la quantité d'As retrouvée; cette action est d'ordre mécanique, il sera donc prudent de n'introduire dans l'appareil de MARSH que la liqueur sulfurique arsenicale. D'autre part, quand on se trouve en présence de faibles proportion d'As, on emploiera, de préférence à la méthode pondérale, la méthode cyanoargentimétrique de DENIGÈS. M. M.

Analyse d'une glycérine. Dell' analisi di una glicerina. STOFELLA (C.). *Bollettino chimico farm.*, Milan, 1926, **65**, n° 4, p. 97. — L'auteur, ayant constaté qu'un échantillon de glycérine brunissait à chaud par le borate de soude, constata qu'elle contenait glucose et dextrine et avait été falsifiée par du sirop de glucose. Il y dosa la glycérine par deux procédés : 1° par épuisement par l'acétone en présence de sulfate de soude anhydre, puis évaporation à 70°; 2° destruction du glucose par fermentation alcoolique, puis concentration, épuisement à l'alcool-éther qui dissout la glycérine.

Le glucose, la dextrine et l'eau ont été dosés par les procédés usuels.

A. L.

Sur la teneur en glycogène du foie et des muscles dans l'empoisonnement par l'arsenic. Sul contenuto in glicogeno del fegato e dei muscoli nell'avvelenamento per arsenico. PADERE (C.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1926, **41**, n° 2, p. 47, et n° 3, p. 49. — Dans les cas d'empoisonnement par l'arsenic, le glycogène disparaît du foie ou n'y demeure qu'à

©BIU Santé

l'état de traces. Au contraire, on en retrouve une quantité notable dans les muscles. En même temps, il se produit une élévation du taux de glucose dans le sang, mais très faible, et pas de glycosurie. L'auteur pense que le glycogène donne sans doute naissance, dans ce cas, à des corps autres que le glucose, peut-être à l'acide lactique, dont on trouve une quantité notable dans le sang. A. L.

Les injections de saccharose et la sécrétion lactée chez la brebis. Le iniezioni di saccarosio e la secrezione lattea nella pecora. Campus (A.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1926. **41**, n° 2, p. 39. — Des expériences faites par l'auteur, il ressort que les injections sous-cutanées de saccharose provoquent une augmentation de la quantité de lait produite, sans amener de modifications dans les constituants du lait. A. L.

Un cas d'empoisonnement par l'acide sulfurique. Barthe (L.), *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 194. Ed. D.

Réactions diverses de la dioxyphénylalanine. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 157. — La dioxyphénylalanine a des relations chimiques avec l'alcaptone (acide hydroquinone acétique), toutes deux présentant un groupe diphénolique $(OH)^2$-C^6H^3—. Les deux substances donnent, par suite, un certain nombre de réactions colorées identiques ou très voisines. On peut différencier la dioxyphénylalanine par une réaction microcristalline. Pour cela, on dissout une minime parcelle du produit dans une goutte d'NH^3 et on observe au microscope les cristaux formés au bout d'un moment sur les bords de la préparation. M. M.

Dosage du sodium ; applications aux eaux minérales et aux liquides biologiques. Laits fraudés par addition de CO^3NaH. Barthe (L.) et Dufilho (E.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 162. — Modification du procédé de Blanchetière : précipitation du Na, en solution acétique, à l'état d'acétate triple d'Ur, de Mg et de Na, de poids moléculaire élevé. Pour les détails techniques, impossibles à résumer, on se reportera à l'article original. M. M.

Urologie.

Dosage rapide de l'acide β-oxybutyrique dans l'urine des diabétiques. Bierry (H.) et Mme Gabriel-Moquet. *Bull. Acad. Méd.*, 4 mai 1926. Ed. D.

L'examen microbiologique des urines. Girard (R.) et Blanc (H.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 82. — Résumé des méthodes à suivre pour la détermination des microbes dans une urine. M. M.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine intraveineuse dans l'exploration fonctionnelle rénale. Hélouin (M.). *Presse méd.*, 16 juin 1926, n° 48, p. 755. — L'épreuve à la P. S. P. intraveineuse présente sur l'épreuve à la P. S. P. intramusculaire une supériorité manifeste ; celle-ci n'a de raison d'être que dans les cas où la première ne peut être utilisée. L'épreuve à la P. S. P. intraveineuse, et la constante donnent le plus souvent des résultats concordants, mais au point de vue quantitatif surtout, on observe assez souvent des différences ; c'est la valeur la moins favorable qui devra servir de critère à la valeur fonctionnelle du rein ; par exemple, lorsque

©BIU Santé

la P. S. P. intraveineuse est moins bonne que la constante, il faudra s'en rapporter à elle pour évaluer la déficience rénale ; dans le cas contraire, il vaudra mieux s'en rapporter à la constante, à condition que celle-ci soit dûment vérifiée. R. S.

Microbiologie. — Parasitologie.

Préparations de bacille acidophile (Bacillus acidophilus preparations). Peacock (J. C.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 471. — Le *Bacillus acidophilus* a été substitué en thérapeutique au *Bacillus bulgaris* et au *B. acidi lactici*. La préparation de cultures liquides sur petit-lait présentant certaines difficultés, on incorpore des cultures de bacille à une gelée d'agar-agar; celle-ci est divisée en fragments qu'on enrobe de chocolat. M. M.

Etude sommaire de l' « Entamœba dispar » n. sp. Amibe à kystes quadrinucléés, parasite de l'homme. Brumpt (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 novembre 1925. Ed. D.

Sur le mécanisme de la contagion par les gouttelettes microbiennes. Trillat (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 3 novembre 1925. Ed. D.

Unicité ou pluralité des bacilles lépreux. Marchoux (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er décembre 1925. Ed. D.

Les formes filtrantes du virus tuberculeux. Durand (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 19 janvier 1926. Ed. D.

Etude comparative des trois « Penicillium » pouvant être confondus avec le « Penicillium glaucum » type. Sartory (A.) et Sartory (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 2 février 1926. Ed. D.

Spirochètes et gangrène pulmonaire. Bezançon (F.) et Etchegoin (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 février 1926. Ed. D.

La fuso-spirochétose bronchique. Vincent (H.). *Bull. Acad. Méd*, 16 février 1926. Ed. D.

Recherches expérimentales sur le virus tuberculeux filtrant et son passage à travers le placenta. Arloing (F.) et Dufourt (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 16 février 1926. Ed. D.

Spirochètes et gangrènes pulmonaires. Bezançon. *Bull. Acad. Méd.*, 2 mars 1926. Ed. D.

Etude épidémiologique des teignes du cheval. Brocq-Rousseu. *Bull. Acad. Méd.*, 9 mars 1926. Ed. D.

L'Entamœba coli peut-elle être pathogène pour l'homme ? Expérimentalement elle peut l'être pour le chat. Brumpt (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 16 mars 1926. Ed. D.

Rôle présumé du virus tuberculeux filtrant dans la pathogénie de certaines hypotrophies et atrophies des nourrissons

©BIU Santé

nés de mères tuberculeuses. ARLOING (F.) et DUFOURT (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 23 mars 1926. ED. D.

A propos du virus tuberculeux filtrant et du problème de l'hérédité tuberculeuse. ARLOING (F.) et DUFOURT (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 avril 1926. ED. D.

Recherches sur le développement du bacille tuberculeux et la vaccination antituberculeuse du cobaye. VAUDREMER (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 4 mai 1926. ED. D.

L'identification des spirochètes bronchiques d'après quelques travaux récents. DELAMARE (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 mai 1926. Même sujet. BEZANÇON (F.) et ETCHEGOIN (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 mai 1926. ED. D.

Etude sur une épidermycose causée par l'agent de la teigne de la poule « Achorion gallinæ » Sabrazès. SARTORY (A.), PETGES et SARTORY (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 mai 1926. ED. D.

Le séro-diagnostic du cancer par la réaction de Botelho. LAVEDAN (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 25 mai 1926. ED. D.

Le paludisme dans les colonies françaises. ABBATUCCI (S.). *Presse méd.*, 10 avril 1926, n° 29, p. 459. — En Afrique équatoriale, les enfants examinés ont été trouvés parfois infectés dans la proportion de 80 °/₀. Au Cameroun, le paludisme se montre surtout dans les régions du littoral et forestières. A Madagascar il a fourni, en 1922, près du tiers de la morbidité générale des européens et près du quart de celle des indigènes. En Indochine il constitue avec la syphilis le substratum sur lequel évoluent les affections les plus courantes. A la Réunion le paludisme représente environ les 7/10 des décès ; à la Guyane, il est avec l'helminthiase la maladie la plus commune. En Océanie, ce sont les Nouvelles-Hébrides qui paient le plus lourd tribut à l'affection. L'auteur donne des statistiques intéressantes et discute les meilleurs moyens de combat ou de prophylaxie. R. S.

Le bacille acido-résistant n'est qu'une des formes du parasite de la tuberculose; structure des colonies tuberculeuses. BEZANÇON (F.) et PHILIBERT (A.). *Presse méd.*, 9 janvier 1926, n° 3, p. 33. — Pour étudier tous les éléments de cette grosse membrane que constituent les colonies de bacille tuberculeux sur milieux liquides, les auteurs ont eu recours à la méthode des coupes histologiques. Le parasite apparaît ainsi comme un élément complexe, comportant des filaments disposés en une charpente sur laquelle se développent les éléments bacillaires renfermant eux-mêmes des corpuscules chromophiles. Le bacille de KOCH est un parasite hautement différencié, de structure complexe, dont la forme en bâtonnet ne représente qu'un des stades de l'évolution, peut-être éphémère. Au point de vue purement botanique, il se rapprocherait du parasite de l'actinomycose : les colonies des deux organismes présentent les mêmes différenciations ; l'*Actinomyces* comme le bacille tuberculeux donne une maladie locale. Le bacille de KOCH viendrait de la sorte se classer, comme un genre spécial, le g. *Mycobacterium* (LEHMANN et NEUMANN), dans la famille des Actinomycètes. R. S.

Etat actuel de la question des formes filtrantes du bacille tuberculeux. HAUDUROY (PAUL). *Presse méd.*, 20 février 1926, n° 15, p. 227.

©BIU Santé

— De multiples expériences ont démontré le bien-fondé des faits avancés par Fontès d'une part, par Vaudremer d'autre part, et relatifs à l'existence des formes filtrantes du bacille tuberculeux. Ce sont des formes infravisibles dont le rôle pathogène paraît certain, quoique encore mal élucidé ; cependant la preuve expérimentale est faite de la possibilité du passage interplacentaire. Ces faits ont en bactériologie une importance considérable ; la filtrabilité du bacille de Koch est parmi les plus considérables acquisitions de bactériologie et de médecine expérimentale. R. S.

Recherches sur l'étiologie de l'érythème polymorphe aigu ; son agent étiologique : « Streptobacillus moniliformis ». Levaditi (C.), Nicolau (S.) et Poincloux (P.). *Presse méd.*, 17 mars 1926, n° 22, p. 340. — Les auteurs sont parvenus à isoler, par deux hémocultures, l'agent pathogène d'une maladie septicémique, cas d'érythème polymorphe aigu. Cette maladie est caractérisée par une éruption érythémato-papuleuse prédominant sur les faces d'extension des membres inférieurs, accompagnée de deux nouures antibrachiales et d'arthralgies multiples. L'expérimentation montre la grande virulence du germe isolé, son affinité pour la peau et pour les articulations. Elle apprend, en outre, qu'il est facile de déclencher l'immunité chez le lapin, animal le plus sensible au bacille cultivé.

R. S.

Action des extraits méthyliques de bacilles tuberculeux préalablement dégraissés par l'acétone sur les tuberculoses externes. Nègre (L.) et Boquet (A.). *Presse méd.*, 24 mars 1926, n° 24, p. 370. — L'extrait méthylique de bacilles tuberculeux constitue un antigène capable de provoquer une abondante formation d'anticorps lorsqu'il est injecté par la voie veineuse à des lapins neufs et d'augmenter leur taux chez les animaux tuberculeux. Sous l'action de cet extrait, injecté par voie sous-cutanée ou péritonéale, l'évolution de la tuberculose est nettement retardée. Sur les diverses formes cliniques des tuberculoses externes chez l'homme, ces extraits agissent favorablement dans un délai variant entre trois et onze mois selon la gravité des lésions. R. S.

L'aspergillose pulmonaire primitive. Macaigne (M.) et Nicaud (P.). *Presse méd.*, 31 mars 1926, n° 26, p. 401. — Deux lésions dominantes paraissent dues à l'*Aspergillus* : une sclérose pulmonaire progressive et une artérite pulmonaire thrombosante extensive. L'analyse de ces lésions révèle des foyers aspergillaires parenchymateux et une altération profonde de l'artère pulmonaire. Les coupes histologiques, très lisibles avec la triple coloration de P. Masson (hématéine-éosine-safran) montrent des filaments mycéliens très nombreux, les uns courts formés de quelques segments, d'autres longs formés de nombreux articles en ligne brisée et souvent serrés en gerbes les uns contre les autres. Ces formes mycéliennes se trouvent tantôt à la périphérie des alvéoles, tantôt dans leur cavité. La zone d'alvéolite diapédétique œdémateuse est encadrée de lésions broncho-pneumoniques assez étendues. La maladie évolue avec une très grande lenteur; des hémoptysies répétées en sont le seul signe constaté. Cette aspergillose est fréquemment associée à la tuberculose. R. S.

La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. Zœller (Ch.). *Presse méd.*, 26 mai 1926, n° 42, p. 659. — L'anatoxine de Ramond provient d'une toxine diphtérique modifiée par la chaleur et le formol. Sous cette double influence, la toxine perd ses propriétés agressives et garde sa valeur

©BIU Santé

immunisante. Elle représente le meilleur antigène connu capable de susciter chez l'homme l'apparition de l'antitoxine. Chez les sujets allergiques ou à réactivité naturelle intense une ou deux injections sous-cutanées d'anatoxine peuvent suffire à négativer un Schick positif; chez des sujets neufs, il est indiqué de pratiquer trois injections de 1/2 cm³, 1 cm³ et 1 cm³ 1/2 en trois semaines. L'emploi de l'anatoxine est sans danger pour l'homme; chez l'enfant son utilisation systématique est recommandable en milieu endémique. R. S.

Hygiène. — Prophylaxie.

Sur la recrudescence de l'alcoolisme. Achard (Ch.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 juillet 1925. Ed. D.

Encéphalite consécutive à la vaccination antivariolique. Van Boudwdyk Bastiaanse. *Bull. Acad. Méd.*, 21 juillet 1925. Ed. D.

Encéphalites post-vaccinales. Netter (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 juillet 1925. Ed. D.

Sur les mesures à prendre pour prévenir l'infection variolique que peuvent communiquer les marchandises importées. Camus (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 juillet 1925. Ed. D.

Sur la stérilisation des pièces de monnaie et des billets. Rapport présenté par M. Renault (J.) au nom d'une Commission composée de MM. Hanriot, Bernard (L.) et Renault (J.). *Bull. Acad. Méd.* Ed. D.

La sécurité des voyageurs en chemin de fer. De Fleury (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 octobre 1925. Ed. D.

Une nouvelle affection des modeleurs au ciment armé. Baudouin (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 octobre 1925. Ed. D.

La légende du changement d'air pour les enfants atteints de coqueluche. Ses conséquences funestes pour l'hygiène rurale. Nécessité d'une nouvelle réglementation des mesures de prophylaxie de cette maladie. Barbary (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 27 octobre 1925. Ed. D.

Note sur les effets de l'exercice corporel de l'enfant. Note sur la nécessité de surveiller médicalement toute cure d'exercice. Boigey (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 novembre 1925. Ed. D.

Sur la légende du vin. Lépine (J.). *Bull. Acad. Méd.* 24 novembre 1925. Ed. D.

Discussion du rapport de M. Jeanselme sur la prophylaxie de la lèpre en France. *Bull. Acad. Méd.*, 15 décembre 1925. Ed. D.

Sur les vraies causes de la recrudescence de l'alcoolisme. Cazeneuve. *Bull. Acad. Méd.*, 22 décembre 1925. Ed. D.

©BIU Santé

La tuberculose chez les ouvriers boulangers. Parisot (J.). et Richard (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 janvier 1926. Ed. D.

Sur les examens médicaux des agents des chemins de fer affectés à des emplois intéressant la sécurité publique. Rapport de M. Guillain (G.). *Bull. Acad. Méd.* Discussion de ce rapport. *Bull. Acad. Méd.*, 26 janvier 1926. Ed. D.

Viande congelée et frigorifiques argentins. Laure. *Bull. Acad. Méd.*, 12 janvier 1926. Ed. D.

Les conditions biologiques de la vaccination antitétanique par l'anatoxine chez l'homme. Zoeller (Ch.) et Ramon (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 2 février 1926. Ed. D.

Conservation du poisson par le froid. Loir (A.) et Legangneux. *Bull. Acad. Méd.*, 9 février 1926. Ed. D.

Résultats des essais de prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B.C.G. (1921 à 1926). Calmette (A.), Guérin (C.), Nègre (L.) et Boquet (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 23 février 1926. Ed. D.

Poisson réfrigéré, poisson congelé. Loir (A.) et Legangneux. *Bull. Acad. Méd.*, 9 mars 1926. Ed. D.

Sur la stérilisation des eaux potables par la chloramine. Techoueyres (E.) et Mlle Pillement. *Bull. Acad. Méd.*, 30 mars 1926. Ed. D.

Sur l'alcoolisme. Rapport présenté au nom de la Commission de l'alcoolisme, par M. Labbé (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 mai 1926. Ed. D.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

But et développement des jardins d'étude des plantes médicinales et toxiques du South Dakota State College (Aims and development of the medicinal and poisonous plant investigations gardens, South Dakota State College). Hogstad (Anton). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 325. — Histoire du jardin botanique du South Dakota State College et considérations générales sur les méthodes d'installation, d'entretien, d'utilisation d'organismes de cet ordre pour l'étude botanique, chimique, pharmacologique des plantes médicinales et toxiques. M. M.

Nouvelle préparation de l'iodol, ses propriétés (Iodole from a new source, its properties). Michelman (J.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 350. — La distillation sèche des déchets de cuir donne, entre autres produits, du « pyrrocolle », facile à purifier, dédoublable par ébullition alcaline en deux molécules d'acide α-pyrrolique, d'où l'on passe au pyrrol. M. M.

Etude physico-chimique de l'agar-agar de l'U. S. P. (A physico-chemical study of U. S. P. Agar). Harvey Ellery (H.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 447. — Les divers points étudiés sont : les modifications de viscosité provoquées par l'ébullition, la chaleur d'imbibition, l'adsorption de l'acide

©BIU Santé

acétique, l'imbibition par l'eau, l'adsorption de vapeur d'eau, la déshydratation des gels. L'article est suivi de nombreuses indications bibliographiques. M. M.

Influence du pH sur la stabilité des infusés de digitale additionnés de citrate de potassium (A study of the influence of the pH concentration upon the stability of *digitalis* infusion and potassium citrate mixtures). Plant Research Laboratory. *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 456. — L'addition de citrate de potassium aux infusés de digitale produit un trouble qui varie avec pH. Un mélange stable est réalisé pour une réaction neutre et la conservation de ce mélange est meilleure que celle de l'infusé non additionné de citrate. M. M.

Le tanin du Rhus glabra (The tannin of *Rhus glabra*). C. J. et B. L. De G. Peacock. *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 463. — Ce tanin correspond à l'acide gallotannique, la présence d'acide gallique est due à la décomposition du composé gallotannique. M. M.

Standardisation des pipettes pour détermination de la viscosité (Standardization of viscosity pipettes). Gardos (E.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 541. — La Pharmacopée américaine ne définit pas suffisamment les dimensions des pipettes destinées à mesurer la viscosité. Il y a lieu de les préciser davantage. M. M.

Exactitude des tablettes hypodermiques (Accuracy of hypodermic tablets). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 557. — L'article indique, d'après un comité d'industriels, dans quelles limites peuvent varier les tablettes destinées à la préparation des solutions injectables hypodermiques de sulfate d'atropine, chlorhydrate de cocaïne, sulfate de codéine, sulfate de morphine, sulfate et nitrate de strychnine. Il indique les méthodes d'analyse qui permettront d'en vérifier la teneur. M. M.

Dosage du chloroforme dans le liniment chloroformé (Determination of chloroform in chloroform liniment). Willgerodt (T. M.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 584. — Le dosage se fera par transformation de $CHCl^3$ en KCl sous l'influence de KOH alcoolique et dosage de KCl formé. M. M.

Etude de la toxicité du cacodylate de fer (Studies on the toxicity of iron cacodylate). Masucci (P.) et Glothower (G. A.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 587. — Les injections intraveineuses sont douloureuses quand le fer s'y trouve sous forme ionique; le fer doit s'y trouver à l'état colloïdal. M. M.

Quelques plantes à gomme du Sud-Ouest des États-Unis (Some plant gums of the Southwestern United States). Anderson (B.), Sands (L.) et Sturgis (N.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 589. — La *gomme Cholla* est fournie par l'*Opuntia fulgida*, dans le Sud de l'Arizona, le nouveau Mexique et le nord du Mexique. La *gomme mesquite* est fournie par le *Prosopis juliflora*, au Texas, dans l'Arizona, le nouveau Mexique et le Nord du Mexique. Les auteurs décrivent les propriétés physiques et chimiques de ces deux gommes. M. M.

Études sur le genre menthe (Studies in the genus *Mentha*). Kremers (R. E.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 658. — Etude chimique de

©BIU Santé

l'essence fournie par le *Mentha piperita* L. cultivé dans les jardins de la « Wisconsin Pharmaceutical Experiment Station ». M. M.

Dosage volumétrique du chlorure, de l'iodure et autres composés mercuriques. Ellmann (S.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1925, p. 672. — Le dosage gravimétrique de HgI^2 se fera en dissolvant l'iodure mercurique dans KI et précipitant HgS. Le dosage volumétrique se fera en dissolvant HgI^2 dans KI, précipitant HgS et faisant agir sur celui-ci, en présence de KI, une quantité connue d'iode N/10 dont on titrera l'excès. La méthode est applicable à tous les composés dans lesquels Hg aura d'abord été précipité à l'état d'HgS. M. M.

Liqueur cuprosodique extemporanée. Pégurier (G.). *Répert. Pharm.*, 1925, p. 257. — Préparation d'une liqueur dont le titre serait identique à celui du formulaire légal (10 cm^3 = 0 gr. 05 de glucose) par mélange extemporané de trois solutions : *a*) d'acide tartrique; *b*) de sulfate de Cu acidulée par SO^4H^2; *c*) de soude (soude caustique liquide du Codex). M. M.

Conservation de la teinture d'iode iodurée. Colard (E.) fils. *Répert. Pharm.*, 1925, p. 289. — Après trois ans de conservation, on observe une faible concentration de la teinture; 3,94 °/₀ de l'iode se sont transformés en HI, ce qui est inférieur aux limites tolérées par le supplément de Codex de 1920. M. M.

Action de l'émulsine des amandes sur l'arabinose-l en solution dans les alcools éthyliques de différents titres. Bridel (M.) et Béguin (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 10, p. 659. — L'émulsine provoque la combinaison de l'arabinose-*l* avec l'alcool éthylique. P. C.

Synthèse biochimique, à l'aide de l'émulsine des amandes, de l'éthyl-l-arabinoside α. Bridel (M.) et Béguin (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 12, p. 812. — Le produit de la réaction de l'émulsine sur les solutions alcooliques d'arabinose-l est l'*éthyl-l-arabinoside* α. Ce glucoside cristallise anhydre et fond à 122-123° au bloc Maquenne. Il est dextrogyre, $\alpha_D = +9°95$, et n'est pas réducteur. L'éthyl-l-arabinoside α est le premier glucoside dérivé d'un glucide de la série l dont on ait réalisé la synthèse par l'émulsine; c'est également le premier glucoside α obtenu par l'émulsine. P. C.

Sur la recherche de l'aspéruloside dans les végétaux. Extraction de ce glucoside du Galium Aparine L. Hérissey (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **152**, n° 13, p. 865. P. C.

Un nouveau principe naturel des végétaux : l'acide allantoïque. Fosse (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 13, p. 869. — L'auteur a isolé du légume vert du haricot, et identifié par l'analyse, sous forme de leurs combinaisons xanthylées, l'allantoïne et l'acide allantoïque. P. C.

Le violutoside, nouveau glucoside à salicylate de méthyle, retiré du Viola cornuta L. Picard (P.) *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, n° 19, p. 1167. — Le *Viola cornuta* L. renferme un glucoside à salicylate de méthyle, le *violutoside*, différent du monotropitoside. Le violutoside est formé par l'union d'une molécule de salicylate de méthyle et d'une molécule d'un hexopentose; ce dernier paraît constitué par de l'arabinose-*l* combiné au glucose sous la forme de vicianose. P. C.

©BIU Santé

Quelques observations au sujet du sirop iodotannique. Labat (A.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 92. — L'auteur a préparé à l'autoclave à 115° une solution qu'il a ajoutée au sirop simple pour obtenir le sirop du Codex. Dans cette préparation, on ne retrouve pas tout l'iode quand on dose ce principe par la méthode de Goris; on le retrouve en entier après incinération alcaline du sirop. Il y aurait donc ici combinaison d'une partie de l'iode avec le tanin tandis que le sirop officinal ne renfermerait que de l'acide iodhydrique. Il est nécessaire que le Codex précise les conditions de l'essai du sirop. M. M.

The alkaloids of Ceanothus americanus (Alcaloïdes du *Ceanothus americanus*). A. H. Clark. *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 147. — La plante est une Rhamnacée dont les feuilles ont été utilisées comme succédané du thé, ou comme astringent. Elle a été utilisée aussi dans de nombreuses affections. On lui a reconnu récemment des propriétés vaso-constrictives et hémostatiques.

L'auteur en a extrait un mélange d'alcaloïdes qu'il a fractionné. L'un des principes alcaloïdiques a été obtenu cristallisé. M. M.

Application of micromethods to control work in pharmaceutical manufacturing (Emploi des microméthodes pour le contrôle du travail dans l'industrie pharmaceutique). Figdor (W.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 157. — L'auteur donne divers exemples de l'application des microméthodes aux dosages dans le domaine de l'industrie pharmaceutique : dosage des sels alcalins des acides organiques, dosage des cendres dans les drogues, dosage de l'extrait dans les teintures et extraits fluides, etc. M. M.

On the instability of the sodium salt of benzoylhydrogen peroxyde (Instabilité du sel de sodium du benzoylperoxyde d'hydrogène). Gelarie (A. J.) et Greenbaum (F. R.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 163. — Le sel répond à la formule $C^6H^5.CO.O^2Na$. Il se transforme facilement en benzoate de Na avec libération d'O naissant. Cette décomposition est activée par la présence de substances étrangères, en particulier de substances réductrices. M. M.

Some studies on the so called « western » oil of American wormseed. Hogstad (A.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1926, p. 188. — Divers essais de distillation de l'essence de *Chenopodium* ont été faits en 1924. C'est au moment de la pollinisation que le rendement en essence est le plus élevé, mais l'essence est, à ce moment, pauvre en ascaridol. L'essence la plus riche en ascaridol est obtenue avec la plante récoltée à maturité et séchée à l'air. L'essence paraît sécrétée par une « couche résinogène », mais aux dépens des constituants cellulaires. Cette essence a un rôle de protection de la plante en abaissant la transpiration; elle joue peut-être un rôle dans l'attraction des insectes à la pollinisation. M. M.

Altération d'un sirop de narcéine. De quelques réactions chimiques caractéristiques. Guyot (R.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 196. — L'altération constatée consiste dans la formation de cristaux de glucose provenant de l'interversion du sucre par HCl. Quelques réactions (eau iodée, SO^4H^2) permettent de distinguer ce sirop des préparations analogues de morphine et de codéine. M. M.

Remarques au sujet du dosage du sirop de chloral. Andron (P.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 199. — Quand on emploie la méthode du

©BIU Santé

Codex pour le dosage du chloral (action de la soude et dosage de la soude en excès par rapport à l'acide formique formé) il faut tenir un compte soigneux du temps de réaction qui, trop court, donne un chiffre insuffisant.

M. M.

Sur un nouveau procédé de localisation des lévulosanes dans les végétaux. Son application à leur recherche dans les feuilles de la famille des Composées. Roques (H.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 175. — Le réactif employé est une solution acétique de benzidine. On y plonge des fragments de végétaux ; il y apparaît des masses sphéroïdales de lévulosanes identiques à celles que donne l'alcool fort. Cette réaction, plus spécifique que la précipitation par l'alcool, a permis aux auteurs de mettre en évidence les lévulosanes dans un grand nombre de végétaux où elles étaient insoupçonnées, en particulier dans les feuilles de bardane, d'aunée, de chicorée. Ce fait conduit à réviser les théories actuelles sur l'origine de l'inuline chez les végétaux. M. M.

Contribution à l'étude du marron d'Inde. Huitric (J.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1926, p. 124. — Revue des travaux antérieurs, auxquels l'auteur ajoute quelques précisions. Il étudie surtout l'extraction de la fécule. Celle-ci devra se faire après un épuisement à l'aide d'une solution de soude qui enlève la matière colorante et les saponoïdes. Si l'on veut préparer un produit fermentescible en vue de la préparation de l'alcool, l'auteur conseille une lixiviation préalable avec de l'alcool additionné d'acide acétique.

M. M.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Note sur l'emploi de la pimprenelle (Poterium Sanguisorba) dans les affections de l'intestin. Leclerc (Henri). *Bull. Soc. Thérap.*, 1925, n° 19. — La pimprenelle jouissait au XVIII[e] siècle comme vulnéraire d'une réputation plutôt légendaire qui l'avait fait surnommer *emplâtre de Csaba* ; plus tard, on la vanta comme astringent, et l'auteur eut l'occasion pendant la guerre de l'employer avec succès dans plusieurs cas d'entérite dysentériforme persistante chez des adultes et d'entéro-colite chez des nourrissons. Il employait, chez les premiers, une décoction de plante fraîche additionnée d'un peu de beurre et de sel ou des panades claires additionnées de pimprenelle finement hachée, soit une infusion (une cuillerée à dessert par tasse) pour les seconds.

Cette médication n'étant pas applicable l'hiver, on peut employer l'alcoolature préparée avec la plante entière recueillie en juillet et août. Les résultats ont été aussi satisfaisants ; on peut prescrire XL gouttes d'alcoolature quatre fois par jour dans une infusion de verveine ou trois ou quatre fois par jour une cuillerée à soupe de la préparation suivante :

Alcoolature de pimprenelle	10 gr.
Sirop de consoude	Q. S. pour 300 gr.

Cette plante jouit en outre de propriétés carminatives très appréciables.

B.

Les applications thérapeutiques de l'acide acétylcrésotinique-ortho. Carrière (G.) et Gérard (Er.). *Bull. Soc. Thérap.*, 1926, n° 4. — Il s'agit de l'acide 1.2.6, cristallisé en aiguilles brillantes, très peu soluble dans

©BIU Santé

l'eau, fondant à 114-115°, composé très peu toxique présentant sur l'aspirine des avantages relativement aux phénomènes gastro-intestinaux. Il jouit de propriétés antirhumatismales incontestables et aussi analgésiques; on le donne en cachets de 0 gr. 50, à la dose de 2 à 4 par jour pris à plusieurs heures d'intervalle, mais cette dose peut être dépassée sans inconvénient en cas de besoin. B.

De l'action de l'insuline en application générale ou locale dans le cas de plaies atones, chez les diabétiques et non-diabétiques. Chabanier (H.), Lumière (M.) et Lebert (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 juillet 1925. — Les auteurs ont vérifié l'action de l'insuline sur les ulcères variqueux, chez des sujets à glycémie normale, action déjà observée par d'autres. L'insuline a été employée à la fois en piqûres (deux piqûres par jour, chacune de 40 unités cliniques), les sujets étant au régime normal, et en applications locales (pansements avec une pommade d'insuline : lanoline 30 gr., vaseline 65 gr. et insuline 30 gr.). Afin d'éliminer l'action du repos, les auteurs ont fait marcher ces malades durant le traitement. Tolérance parfaite du médicament et amélioration notable de l'état général. Même action cicatrisante fut constatée chez une diabétique atteinte de sphacèle à la face plantaire de chaque pied et traitée par des applications locales d'insuline. Seules ou combinées au traitement général par l'insuline, les applications locales d'insuline sont susceptibles de rendre de grands services au chirurgien dans le cas de plaies survenant aussi bien chez les diabétiques que chez les sujets normaux, et ayant peu de tendance à la cicatrisation. Ed. D.

Deux cas d'oosporoses pulmonaires guéries provoquées par un champignon du genre « Actinomyces » (Oospora). *Bull. Acad. Méd.*, 13 octobre 1925. Ed. D.

Lait déchloruré et résorption des œdèmes. Carrayrou. *Bull. Acad. Méd.*, 3 novembre 1925. Ed. D.

Les applications thérapeutiques du rayonnement ultra-violet et violet. Saidman (J.). *Bulletin de la Société française des électriciens*, 14, rue de Staël, 1926. Rapports présentés en octobre 1925. — Après un historique de l'actinothérapie, l'auteur passe sommairement en revue les applications médicales et chirurgicales où elle se révèle efficace, puis examine les divers systèmes de lampes employés actuellement en indiquant les desiderata qui restent à satisfaire. Ed D.

La pigmentation de l'aréole du sein. Réaction de défense contre la macération. Son action préventive contre les crevasses. Traitement des gerçures et des crevasses par les rayons ultra-violets. Chatin (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 21 juillet 1925. Ed. D.

Rachianalgésie et azotémie. Abadie (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 13 octobre 1925. — Dans une note antérieure (25 novembre 1925) l'auteur avait relaté le résultat des recherches qu'il avait faites sur le retentissement sur l'urée hématique de la rachianalgésie par la *stovaïne*. Cette augmentation de l'urée va en moyenne de 0 gr. 50 à 0 gr. 60, mais pouvant atteindre 1 gr. Avec la *syncaïne*, l'augmentation est atténuée et ne dépassant pas 0 gr. 15 ; elle a atteint dans un cas 0 gr. 75; la moyenne a été de 0 gr. 30. Avec la *scurocaïne*, la moyenne de l'augmentation est de 0 gr. 12.

©BIU Santé

Malgré ces résultats, la stovaïne garde ses avantages de promptitude immédiate d'action et de constance de résultat. En outre, dans certaines interventions viscérales, elle entraîne un abaissement de la tension artérielle qui facilite la technique en rendant l'acte opératoire presque totalement exsangue. Mais on utilisera la scurocaïne chez les malades dont les reins ou le foie paraîtront plus particulièrement lésés. ED. D.

Technique nouvelle pour l'emploi thérapeutique de l'oxygénothérapie sous-cutanée. AGASSE-LAFONT et ROGER DOURIS. *Bull. Acad. Méd.*, 20 octobre 1925. — L'oxygénothérapie sous-cutanée agit par le fait d'une action complexe, à la fois toni-cardiaque, antitoxique et sans doute dérivative comparable jusqu'à un certain point par l'action de l'oxygène sur les leucocytes à celle de la révulsion à distance et des abcès de fixation (1). ED. D.

L'insuline dans le traitement du diabète chez les femmes en état de gestation. LABBÉ (M.) et COUVELAIRE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 novembre 1925. — Jusqu'à ces derniers temps, la gestation était justement redoutée chez les femmes diabétiques et beaucoup de médecins conseillaient l'avortement systématique. L'insuline a changé complètement le pronostic: grâce à elle, des femmes qui auraient presque fatalement avorté ou même qui auraient succombé à l'acidose diabétique, peuvent poursuivre leur grossesse et accoucher d'un enfant bien portant. Dans le cas dont ils présentent l'observation, les auteurs ont employé jusqu'à 50 unités cliniques *pro die* pour rétablir l'équilibre de la nutrition. Ils concluent en disant que la femme diabétique doit prudemment s'abstenir d'être fécondée, mais que, si elle l'est, elle doit aussitôt s'imposer un régime rigoureux et un traitement par l'insuline; l'association de l'accoucheur et du médecin est nécessaire pour que la gestation puisse être menée à bien. ED. D.

L'adrénaline en chirurgie oto-rhino-laryngologique. LAURENS (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 novembre 1926. — L'emploi de l'adrénaline en chirurgie oto-rhino-laryngologique peut déterminer des phénomènes d'intoxication : simple pâleur, céphalée, syncope. Ces phénomènes d'ischémie bulbaire semblent devoir être attribués à l'introduction de l'adrénaline dans la circulation endocranienne et peut être à une injection intraveineuse méconnue. Après l'opération, l'adrénaline peut, à doses exagérées, provoquer des complications résultant de la vaso-dilatation consécutive à son pouvoir constricteur temporaire ; hémorragies retardées, formation d'hématomes. On observe aussi des crises hydrorrhéiques plus ou moins violentes, mais transitoires, des névralgies dentaires et la formation d'escarres pseudo-membraneuses. Pour éviter ces accidents, il faut observer certaines règles chirurgicales et considérer le médicament en lui-même, l'état du malade et la technique opératoire. Les solutions doivent être récentes. Employées sous forme de badigeonnages, elles ne donnent pas de mécomptes même avec des doses qui peuvent paraître considérables, 5 gr. et bien davantage. En injections sous-cutanées et surtout sous-muqueuses, il est prudent de ne pas dépasser la dose de XXV gouttes d'une solution au millième étendue de 100 cm³ de solution anesthésique. Chez les émotifs et les pusillanimes, l'injection sera faite lentement. ED. D.

1. Voir la description de la méthode employée par les auteurs dans le numéro de novembre 1925 du *Bulletin des Sciences pharmacologiques*.

©BIU Santé

Traitement des tuberculoses chirurgicales par la méthode de Finikoff. DELBET (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1er décembre 1925. — Ce traitement consiste dans l'emploi d'injections intramusculaires d'huile iodée, pratiquées loin de la lésion et espacées de cinq à sept jours, allant de 10 cm³ pour les premières à 20 cm³ pour les suivantes. A ce traitement on adjoint l'administration par la bouche d'une préparation calcique. ED. D.

La question des réducteurs de l'organisme, leur application dans le traitement de la tuberculose humaine. ROUX (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 15 décembre 1925. ED. D.

Sur la transfusion dans les péritonites septiques d'origine appendiculaire. POENARU CAPLESCO (C.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 janvier 1926. ED. D.

Le salvarsan par voie trachéale dans le traitement des processus fétides de l'appareil respiratoire. (MARIANO R.) CASTEX, (ATRURO J.) HEIDENREICH et REPETTO (R. L.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 février 1926. ED. D.

De la rachianesthésie dans l'opération césarienne. BRINDEAU (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 2 mars 1926. ED. D.

La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine; des considérations de pathologie générale que suggère son application en milieu épidémique. ZOELLER (CHR.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 mars 1926. ED. D.

Le résultat des traitements prolongés par l'insuline chez les diabétiques. LABBÉ (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 30 mars 1926. — La multiplication des faits observés, tout en confirmant la valeur de l'insuline dans le traitement du diabète, n'a pas encore fourni d'exemples de guérison authentique. Les diabétiques, traités par l'insuline, malgré l'amélioration de leur état général et la restitution d'une santé apparente, restent des sujets fragiles et exposés à des accidents et à des complications graves. Ils doivent rester soumis à une surveillance minutieuse et constante de la part du médecin. Le traitement prolongé à l'insuline n'empêche pas l'évolution progressive du diabète grave; mais il la retarde considérablement. La durée du diabète grave qui était, avant l'insuline, très faible (deux à trois ans), se trouve aujourd'hui fort allongée. Il y a des cas heureux où, après avoir subi l'aggravation, le diabète semble régresser et marcher vers une amélioration. Quoi qu'il en soit du mode d'action de l'insuline, il est certain que les traitements prolongés par cette hormone exercent une action d'arrêt sur l'évolution du processus morbide et dans quelques cas une action de régénération fonctionnelle qui permet d'espérer une régression et peut-être même une guérison du diabète. ED. D.

La génatropine en pathologie digestive. SURMONT (H.) et POLONOVSKI (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 6 avril 1926. — Les auteurs rappellent les travaux de MM. MAX et MICHEL POLONOVSKI sur les génalcaloïdes dans lesquels le blocage de la fonction basique tertiaire R≡N par un atome d'O, créant ainsi une fonction nouvelle aminoxyde R≡N=O, a, d'une façon générale, comme résultat de diminuer la toxicité des alcaloïdes tout en conservant leurs propriétés thérapeutiques. La génatropine se conduit, elle aussi, comme une atropine à toxicité très diminuée, mais à pouvoir thérapeutique suffisamment conservé pour que le maniement en soit rendu plus aisé, en même temps que les inconvénients atténués. De formule $C^{17}H^{23}O^4N$, elle se

©BIU Santé

présente ordinairement sous forme de masse sirupeuse très hygroscopique On peut cependant l'obtenir sous forme de petits cristaux blancs, très solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther. Elle donne des sels bien cristallisés, en particulier un chlorhydrate peu soluble dans l'eau. A la dose de 0 gr. 25 par kilogramme, en injection intraveineuse, elle n'a pu déterminer d'accidents mortels chez le chien. Physiologiquement, elle se comporte comme l'atropine. Elle a été utilisée en injections sous-cutanées à des doses variant de 1/2 à 6 milligr. par piqûre sans que l'on ait observé d'inconvénient. *Per os*, on a employé couramment des doses de 1 milligr. 1/2 à 6 milligrammes par jour, huit à dix jours de suite, sans aucun ennui pour les malades. La sécheresse de la gorge est le premier signe avertisseur de la dose thérapeutique que l'on ne doit pas dépasser. Il y a d'ailleurs des variations dans les susceptibilités individuelles. On a noté quelquefois un ralentissement passager du pouls. C'est surtout chez les malades atteints de troubles digestifs que les auteurs ont étudié les effets de la génatropine. Ses indications sont : les douleurs intestinales, la constipation spasmodique et, en général, les affections de l'appareil digestif où on a l'habitude d'employer la belladone ou l'atropine. Ed. D.

La N-oxyde de scopolamine dans le traitement des états parkinsoniens. Polonovski, Combemale (P.) et Nayrac (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 avril 1926. — La scopolamine, préconisée dans le traitement des états parkinsoniens, agit par ses effets sur la sensation subjective de rigidité et sur la rigidité elle-même, le tremblement, l'hypersialorrhée et l'état psychique, fait d'inquiétude et de tristesse. Mais cet alcaloïde est un toxique violent qui ne peut être employé qu'à dose minime, rarement égale à 1 milligramme par jour. D'autre part, on a noté de l'accoutumance qui est telle que les malades deviennent parfois scopolaminomanes. Aussi les auteurs ont-ils été amenés à substituer à cet alcaloïde son aminoxyde.

La N-oxyde de scopolamine $C^{17}H^{21}O^4N$ donne des sels bien cristallisés, notamment un bromhydrate. Sa toxicité est infiniment moindre que celle de la scopolamine. Il en faut plus de 0 gr. 25 par K° d'animal en injection intraveineuse pour produire des effets mortels chez le chien, alors que la dose toxique de scopolamine est de l'ordre du milligramme. Elle conserve cependant toutes les principales propriétés utiles de l'alcaloïde toxique, et ce, à des doses peu supérieures.

Avec ce génalcaloïde, les craintes d'accoutumance n'existent pas. Quelquefois avec des doses relativement élevées (4 à 5 milligr. en une dose), on a noté un léger état d'hypomanie, avec des hallucinations visuelles, mais sans caractère pénible.

On doit prescrire la N-oxyde de scopolamine ou génoscopolamine par doses fractionnées de 1 milligr. 5 à 2 milligr. deux fois par jour, la plus forte dose étant donnée le soir. Le maximum usuel de 4 milligr. *pro die* pourrait être facilement dépassé si le besoin s'en faisait sentir. La susceptibilité des malades est d'ailleurs des plus variables. Ed. D.

L'arrêt des hémorragies par les injections intraveineuses de citrate de soude. Renaud (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 11 mai 1926. — L'injection de citrate de soude en solutions concentrées fait cesser toute hémorragie, quels qu'en soient le siège et la cause. Cette découverte est l'aboutissant de nombreux travaux, en particulier ceux de Hédon entrepris à propos de transfusion de sang. Les expériences avaient, en effet, établi que les fortes doses de citrate de soude modifient certaines propriétés physiques du sang, par exemple, sa viscosité qu'elles diminuent et sa coagulabilité

©BIU Santé

qu'elles augmentent. Ottemberg utilisa ces données pour obtenir une amélioration de la coagulabilité du sang des hémophiles. Neuhof et Hirschfeld pratiquèrent des injections de citrate de soude avant les interventions chirurgicales susceptibles d'entraîner des hémorragies importantes. M. Renaud et Judge essayèrent de traiter par ce sel les hémorragies des cancéreux et les résultats furent remarquables. Mêmes résultats dans les hémoptysies des tuberculeux. Les indications de cette médication sont nombreuses : hémorragies de l'accouchement, des fibromes, ménorragies, épistaxis, flux hémorroïdaires. L'injection intraveineuse de citrate de soude agit directement sur le point qui saigne. La meilleure solution à injecter paraît être la suivante dans laquelle on associe au citrate de soude le chlorure de magnésium en qualité d'agent hypotenseur :

Citrate de soude	30
Chlorure de magnésium	10
Eau distillée	100

L'injection se fait en poussant lentement la solution dans une veine du pli du coude. La dose à injecter est de 15 à 30 cm³ selon le poids du sujet. La dose de 30 cm³ pourrait être sans inconvénient largement dépassée.

A la suite de ces injections le malade accuse parfois un certain malaise, un peu de céphalée. Dans quelques cas apparaissent les troubles caractéristiques d'un état de choc : sensation d'angoisse et de malaise, pâleur des téguments et des muqueuses, accélération et petitesse du pouls, céphalée, élévation thermique. Ces désordres ne sont jamais graves et toujours de courte durée.

C'est à sa double action sur les qualités physico-chimiques du plasma et sur les filets nerveux des petits vaisseaux des capillaires et sans doute à la conjugaison de ces deux effets que l'auteur attribue la merveilleuse propriété hémostatique du citrate de soude dont la physiologie ne peut expliquer avec précision le mécanisme. Ed. D.

A propos de l'action diurétique de la pirole (Pirola umbellata). Busquet (H.). *Presse méd.*, 6 janvier 1926, n° 2, p. 18. — La pirole influence non seulement la quantité d'urine sécrétée journellement, mais aussi l'élimination des principes dissous. Les chlorures passent de 6-8 gr. à 11 et 14 gr. ; la teneur du sang en urée peut passer de 1 gr. et 1 gr. 02 à 0 gr. 40 et 0 gr. 21. La pirole est donc un diurétique hydrurique, chlorurique et azoturique. R. S.

La cryothérapie en dermatologie. Lortat-Jacob (L.) et Legrain (P.). *Presse méd.*, 30 janvier 1926, n° 9, p. 136. — On utilise la neige carbonique que l'on obtient à l'aide d'appareils appelé *cryocautères* et qui ont l'avantage de pouvoir se charger directement sur les obus d'acide carbonique. La neige apparaît comme une méthode générale de traitement des dermatoses et ses principales indications sont dans le traitement des angiomes, des nævi pigmentaires, du lupus érythémateux, de la couperose, des chéloïdes, des petits épithéliomas baso-cellulaires et de diverses affections des muqueuses. R. S.

Le traitement abortif de la blennorragie aiguë par les injections intraveineuses de glucose. Ichok (G.). *Presse méd.*, 10 février 1926, n° 12, p. 181. — On peut débuter par une injection intraveineuse de 20 gr. de glucose (40 cm³ d'une solution à 50 °/₀) ; deux heures après peuvent commencer les injections (protargol à 0,50 °/₀). Dans le cas où le traitement est appliqué aussitôt que possible, 5 à 6 injections pendant huit

©BIU Santé

à dix jours suffisent pour amener la guérison. Il faut procéder à une injection très lente sans altérer la paroi de la veine. R. S.

Nouvelles recherches sur la chimiothérapie intraveineuse de la gonococcie. Les procédés de mordançage en thérapeutique. Jausion (Hubert) et Vaucel (Marcel). *Presse méd.*, 13 février 1926, n° 13, p. 193. — Les essais ont été effectués à l'aide du jaune d'acridine, employé en injections intraveineuses, trihebdomadairement, à la dose de 5 cm³ de solution aqueuse à 1 p. 50. La méthode présente des avantages réels (injection *a tergo* pendant la miction et non à contre-courant; pas de complications; heureux effets sur la santé générale du malade), mais amène de nombreux insuccès et cause des nodules inflammatoires douloureux démontrant une causticité sensiblement égale à celle du cyanure de mercure. Pour raccourcir les cures stagnantes on pourra mener de front la chimiothérapie et la bactériothérapie c'est-à-dire tenter de conférer l'immunité générale aux blennorragiens par l'emploi d'un lyso-vaccin consistant de préférence en une suspension en eau physiologique d'une culture sur gélose de bacilles pyocyaniques. Toujours pour hâter la guérison, on pourra encore faire usage d'un mordant qui ne peut que renforcer l'action du colorant employé comme curatif; par exemple, le morçandage à l'alun de chrome conviendra dans la cure acridique. Au mordançage il faudra rattacher l'action favorisante de l'alcalinité du milieu par injections intraveineuses additionnelles de sérum physiologique bicarbonaté à 30 °/₀; on obtient ainsi la réduction des douleurs de la prostatite et de la cowpérite aiguë, en même temps que l'on assure une plus prompte action du colorant. R. S.

Les arsenicaux par voie buccale dans le traitement, la prophylaxie, la prévention de l'amibiase et de diverses affections intestinales. Efficacité de l'arsénobenzol (606). Ravaut (Paul). *Presse méd.*, 21 avril 1926, n° 32, p. 497. — Les sels arsenicaux n'agissent efficacement sur les formes kystiques de divers parasites intestinaux que lorsqu'ils sont administrés par voie buccale ou en lavements, alors que les injections intraveineuses ne donnent que des résultats insuffisants. On peut employer des comprimés de novarsénobenzol à 0 gr. 10, enrobés dans du gluten pour éviter leur oxydation au contact de l'air; on brise les comprimés en plusieurs morceaux avant de les avaler; on peut ainsi employer l'atoxyl, également bien toléré par le tube digestif, le stovarsol, le tréparsol. L'auteur utilise le produit le plus actif de toute la série, l'arsénobenzol ou 606; il est bien toléré; il n'a pas besoin d'être enrobé; il se conserve très bien et paraît plus actif contre l'amibiase et différentes formes d'entérites en rapport avec des protozoaires et même d'autres parasites. Il se donne en comprimés de 0 gr. 10, à des doses de 0 gr. 20 à 1 gr. par vingt-quatre heures, pendant plusieurs jours consécutifs. R. S.

L'action sur la diurèse de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et ses modifications sous l'influence du sommeil. Marcel Labbé, Violle (P.-L.) et Azerad (E.). *Presse méd.*, 28 avril 1926, n° 34, p. 529. — Chez l'homme normal, à l'état de veille, l'extrait hypophysaire exerce une action suspensive très nette sur la diurèse; mais cette action inhibitrice n'est que passagère et après un délai variable, de huit à onze heures suivant les cas, il se produit une débâcle polyurique destinée à éliminer l'eau préalablement retenue. Le sommeil physiologique annihile l'effet oligurique de l'extrait hypophysaire, mais on ne peut affirmer s'il se produit dans ce cas de la polyurie. R. S.

©BIU Santé

Traitement de l'insuffisance ovarienne par doses massives de calcium. CRAINICIANU (AL.). *Presse méd.*, 1er mai 1926, n° 35, p. 545. — L'insuffisance ovarienne est liée par une loi de coïncidence à un tonus végétatif diminué pour l'un ou pour les deux systèmes : sympathique et parasympathique. L'épreuve de l'atropine et de l'orthostatisme de DANIELOPOLU permet d'étudier séparément, et en même temps, le tonus absolu de chaque système végétatif. Les substances amphotropes, le calcium en particulier, produisent dans l'insuffisance ovarienne une augmentation du tonus végétatif ; en même temps les phénomènes morbides se modifient et on obtient des améliorations et des guérisons rapides. Le calcium s'administre par voie buccale, aux doses de 6 à 8 gr. par jour, sous forme de lactate de calcium. La durée du traitement varie en général de quinze à vingt jours.

R. S.

L'iode dans le traitement du goitre exophtalmique. MARIE (P.-L.). *Presse méd.*, 8 mai 1926, n° 37, p. 580. — Historique et critique du traitement assez développés. Une des plus ingénieuses explication de l'action pharmacodynamique de l'iode serait celle de KENDALL et PLUMMER. La thyroxine ou acide triiodotrihydroxypropionique peut être isolée sous quatre formes tautomères, dont trois à noyau pyrrolique fermé et une à noyau pyrrolique ouvert. L'ouverture ou la fermeture de ces noyaux réglerait l'alternance d'oxydation ou de réduction que la thyroxine présenterait dans l'organisme. La thyroxine réglerait les oxydations cellulaires par stimulation directe. Dans le goitre, outre l'exagération de la sécrétion thyroïdienne, il existerait un changement de nature de cette sécrétion. La thyroxine subirait des modifications de structure, avec ouverture et fermeture du noyau pyrrolique, par conséquent avec alternance d'oxydation et de réduction d'où découlerait l'augmentation énorme du métabolisme chez le malade.

R. S.

Les pansements biologiques par les gélo-vaccins. JAUSION (H.), VAUCEL (M.) et DIOT (ED.). *Presse méd.*, 22 mai 1926, n° 41, p. 642. — Les travaux mémorables de PASTEUR, de CHANTEMESSE et WIDAL, de CARRÉ, de SIROTININ, de FREUDENREICH ont montré que le milieu nourricier d'un microbe devenait, après croissance et multiplication de cet agent, impropre à son repiquage. Selon les observations de BESREDKA sur la *vaccination locale*, ces *milieux vaccinés liquides* peuvent devenir des produits thérapeutiques et conférer *l'immunité locale*. En se servant de gélose peptonée on peut remplacer ces milieux liquides par un *milieu solide*, sorte de tissu colloïdal emprisonnant dans ses mailles un liquide interstitiel « vacciné », assurant au pansement biologique des garanties exceptionnelles de succès. Après préparation du gélo-vaccin, pour l'application, la gelée, préalablement chauffée à 80° jusqu'à fusion complète, sera versée sur une compresse de gaze stérile doublée d'un tissu imperméable.

L'effet des gélo-vaccins se réclame de propriétés *spécifiques*. L'action du pansement gélo-staphylococcique est stricte autant que celle du gélo-vaccin streptococcique. Par contre, le gélo-vaccin pyocyanique paraît d'un éclectisme favorable alors même que le pus bleu n'est pas en cause. R. S.

Traitement de l'athrepsie par le sulfarsénol. BODIN (E.) et CHEVREL (M. L.). *Presse méd.*, 19 juin 1926, n° 49, p. 771. — Grâce à son action stimulante sur la nutrition générale l'arsenic doit *a priori* être utile aux nourrissons athrepsiques qui maigrissent sans qu'on puisse arrêter la chute de leur poids. Les auteurs ont procédé à diverses expériences à l'aide du sulfar-

©BIU Santé

sénol en injections sous-cutanées, employé d'abord à la dose de 0 gr. 005, augmentée progressivement par demi-centigramme jusqu'à atteindre 1 centigr. par kilogramme, dose que l'on peut répéter plusieurs fois selon les circonstances. L'effet du traitement n'est pas toujours immédiat et la courbe de poids ne se redresse quelquefois qu'après 2 ou 3 et même 4 injections. R. S.

L'acridinothérapie des affections gonococciques. Son intérêt. Son avenir. Jausion (H.), Vaucel (M.) et Diot (Ed.). *Presse méd.*, 26 juin 1926, n° 51, p. 804. — L'acridine, qui se rattache au phénanthrène par substitution d'un atome d'azote à un groupe CH, donne des dérivés qui sont à la fois des substances colorantes et fluorescentes. Parmi ces dérivés, le chlorométhylate de 3-6-diamino-acridine ou trypaflavine, ou gonacrine possède une action microbicide, grâce à laquelle il s'oppose au développement de la flore secondaire des urétrites, et un pouvoir de photosensibilisation dû à sa fluorescence et contribuant grandement à la guérison rapide des blennorragies. Au point de vue de la caryocinèse et de l'engraissement des malades, il semble y avoir parallélisme complet entre les dérivés acridiniques et l'arsenic. L'acridinothérapie mérite une place d'élection aux côtés de l'arsénothérapie. R. S.

Action des sucres unis aux préparations argentiques dans l'urétrite gonococcique. L'azione degli zuccheri uniti ai preparati argentici più in uso nelle uretrite gonococcica acuta. Gaviati (A.). *Archiv. di farmac. sperim.*, Rome, 1926, **41**, n°s 1 et 2, p. 31 et 33. — Les sucres, et en particulier le saccharose, ont été employés en solutions concentrées unies aux médicaments argentiques tels que protargol, argyrol, albargine, etc. La consistance des solutions permet un contact plus prolongé avec la muqueuse ; en outre, le sucre augmente la tolérance de l'urètre enflammé, diminue l'irritation et la sécrétion inflammatoire, et détermine la régression rapide sans complications. A. L.

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (28e année) N° 12 — DÉCEMBRE 1926

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
J. Rey. Sur quelques sels doubles d'urotropine.	689
Paul Hardy. Relations entre la réaction de Vitali et les alcaloïdes qui la fournissent.	704
Variétés :	
A. Guillaume. Les jardins alpins français.	707
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	713
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes.	715
Tables générales du tome XXXIII.	717

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur quelques sels doubles d'urotropine.

L'hexaméthylène-tétramine, corps si particulier dans ses réactions, a été l'objet de nombreuses recherches, dès son apparition dans la littérature chimique. Sa faible alcalinité, mise en évidence par Eschweiler [2], et par Delépine [3], lui permet, dans certaines conditions, de donner des sels simples et des sels doubles avec un grand nombre de sels métalliques.

C'est ainsi que furent préparées les combinaisons d'urotropine avec :

L'azotate d'argent $C^6H^{12}N^4$. NO^3Ag, le carbonate d'argent $3CO^3Ag^2$, $5\,C^6H^{12}N^4$. $15\,H^2O$ [4], l'azotate mercureux $(C^6H^{12}N^4)\,(Hg\,NO^3OH^3)$. $10H^2O$ [5].

Le bichlorure de mercure fournit deux sels différents :

$$C^6H^{12}N^4.2HgCl^2.H^2O. \quad C^6H^{12}N^4.HCl.2HgCl^2.H^2O$$

et si la réaction se passe en présence de chlorure d'ammonium, on obtient :

$$(C^6H^{12}N^4.2HgCl^2.H^2O)^2.(NH^4Cl.HgCl^2.H^2O).$$

Quant au biiodure de mercure, il donne :

$$C^6H^{12}N^4.2HgI^2.H^2O\ [6].$$

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *D. chem. G.*, **22**, p. 1929.
3. *Bull. Soc. chim.*, (3), **13**, p. 352.
4. Delépine. *Bull. Soc. chim.*, (3), **13**, p. 73.
5. Moschatos et Tollens. *Diction. de Wurtz*, 2e suppl., **4**, p. 283.
6. Delépine. *Bull. Soc. chim.*, (3), **13**, p. 494.

©BIU Santé

Pour les sels de bismuth, on a surtout utilisé l'iodure, dont on a décrit les complexes ci-après :

$3(C^6H^{12}N^4.HI)BiI^3$ — $2(C^6H^{12}N^4.HI)BiI^3$ — $C^6H^{12}N^4.HI.BiI^3$ (1) $5(C^6H^{12}N^4HI)3(BiI^3HI).12H^2O$ (2).

Enfin Moschatos et Tollens (3) font remarquer que l'hexaméthylènetétramine ne donne pas de complexes avec les sels de cuivre, de plomb, de zinc, mais qu'elle précipite ces derniers à l'état de sels basiques.

Plus récemment, des chimistes italiens ont publié des recherches sur ce même sujet.

M. Calzolari (4) a décrit les sulfocyanates de cuivre, de cobalt et d'urotropine.

$(CNS)^2Cu$, $2(CNSHC^6H^{12}N^4)$.
$(CNS)^2Co$, $2(CNSHC^6H^{12}N^4)$.

En collaboration avec M. Barbieri (5), le même auteur a signalé l'action des chlorures et bromures des métaux suivants : Mg, Mn, Co, Ni et les corps formés répondraient aux formules générales :

$Me''Cl^2$, $10H^2O$, $2C^6H^{12}N^4$.
$Me''Br^2$, $10H^2O$, $2C^6H^{12}H^4$.

Dans une autre publication (6), les mêmes auteurs ont étudié les sulfocyanates dont la formule serait :

$Me''(SCN)^2 2C^6H^{12}N^4, nH^2O$.

La teneur en eau peut varier avec le métal. Les combinaisons avec Mn, Fe, Co et Ni renferment quatre molécules d'eau, alors que le dérivé magnésien en renferme dix molécules.

Viennent ensuite : les nitrates de magnésium, de manganèse, de cobalt et de nickel

$Me''(NO^3)^2 2C^6H^{12}N^4.10H^2O$.

les perchlorates et les bichromates des mêmes métaux

$Me''(ClO^4)^2.2C^6H^{12}N^4.8H^2O$.
$Me''Cr^2O^7.2C^6H^{12}N^4.7H^2O$.

et enfin les chlorures et nitrates des terres rares.

Les mêmes auteurs, également, ont préparé (7) avec les métaux alca-

1. H. Ley. *Ann. Chem.*, 278, 58.
2. Delépine. *Bull. Soc. chim.*, (3), **13**, 351.
3. Moschatos et Tollens. *D. chem. Ges.*, **24**, et Wurtz. *Dictionnaire de Chimie*, 2e suppl., **4**.
4. Calzolari. *D. chem. Ges.*, **43**, p. 2217-2219.
5. Calzolari et Barbieri. *Atti r. Accad. Lin.*, **19**, (2), p. 584.
6. Calzolari et Barbieri. *Atti r. Accad. Lin.*, **20**, p. 119-125.
7. Calzolari et Barbieri. *Atti r. Accad. Lin.*, **21**, p. 563-569.

©BIU Santé

lins et les métaux alcalino-terreux différentes combinaisons telles que :

$LiI.C^6H^{12}N^4.4H^2O$ — $NaSCN.C^6H^{12}N^4.4H^2O$ — $NaClO^4.C^6H^{12}N^4.4H^2O$ — $2NH^4SCN.C^6H^{12}N^4$ — $2KSCN.C^6H^{12}N^4$.

$CaCl^2.2C^6H^{12}N^4.10H^2O$ — $CaBr^2.2C^6H^{12}N^4.10H^2O$ — $CaI^2.2C^6H^{12}N^4.10H^2O$ — $Ca(NO^3)^2.2C^6H^{12}N^4.3H^2O$.

$SrCl^2.2C^6H^{12}N^4.10H^2O$ — $SrBr^2.2C^6H^{12}N^4.10H^2O$ — $SrI^2.2C^6H^{12}N^4.10H^2O$ — $SrI^2.4C^6H^{12}N^4.12H^2O$ — $Ba(SCN)^2.2C^6H^{12}N^4.6H^2O$.

Rossi prépare le thiosulfate cuprique :

$$CuS^2O^3.C^6H^{12}.N^4.4H^2O.$$

Scagliarini (2) les nitrites $Mg(NO^2)^2 10H^2O.2C^6H^{12}N^4$ — $Mn(NO^2)^2 10H^2O.2C^6H^{12}N^4$ et obtient aussi des nitrites instables de mercure, zinc, cadmium. $2Hg(NO^2)^2.8H^2O.3C^6H^{12}N^4$ — $Zn(NO^2)^2.2H^2O.C^6H^{12}N^4$ — $Cd(NO^2)^2.2H^2O.C^6H^{12}N^4$.

Vanino et Sachs (3) se sont occupés des combinaisons argentiques avec le fluorure, chlorure, bromure, chlorate et oxalate d'argent : $C^6H^{12}N^4.AgF.3H^2O$ — $C^6H^{12}N^4.4AgCl$ — $C^6H^{12}N^4.3AgBr$ — $C^6H^{12}N^4.3AgI$ (ces trois derniers stables à la lumière) — $C^6H^{12}N^4.ClO^3Ag.H^2O$ — $C^6H^{12}N^4.C^2O^4Ag^2$.

On trouve encore décrits (4) les dithionates, sulfates et thiosulfates de magnésium, manganèse, fer, cobalt, nickel

$$Me''S^2O^6.2C^6H^{12}N^4.6H^2O.$$
$$Me''SO^4.C^6H^{12}.N^4.9H^2O.$$
$$Me''S^2O^3.C^6H^{12}N^4.8H^2O.$$

Ainsi qu'on peut le voir, le nombre de ces « sels doubles » est considérable et il me semble que l'affirmation de Moschatos et Tollens est trop générale puisqu'on a pu préparer des sels de cuivre, de zinc, non basiques.

D'autre part, il nous a paru que la dénomination de « sels doubles », appliquée à la plupart de ces corps, ne répondait pas à la véritable conception de sel double puisqu'ils sont formés par une ou plusieurs molécules de base, accolées à une ou plusieurs molécules de sels.

Aussi avons-nous pensé utiliser, non plus l'hexaméthylène-tétramine elle-même, mais ses sels, et à les opposer à différentes combinaisons salines des métaux.

Nos recherches ont porté surtout sur les chlorure, bromure et sulfate de cuivre, le sulfate de zinc, le sulfate ferreux, le chlorure stanneux, le sulfate d'aluminium, le chlorure de cobalt.

Nous avons également préparé le sel d'urotropine correspondant à l'acide antimonio-tartrique.

1. Rossi. *Gazz. Chim. ital.*, **42**, p. 185-189.
2. Scagliarini. *Atti Accad. Lin.*, **21**, (2), p. 88-89.
3. Vanino et Sachs. *Arch. der Pharm.*, **251**, p. 290-293.
4. Calzolari. *Atti Accad. Lin.*, **22**, (1), p. 787.

©BIU Santé

Mais, quoique la préparation des sels d'urotropine soit très facile (réaction d'une solution alcoolique d'acide sur une solution alcoolique de base), il nous est apparu, au cours de nos recherches, qu'il n'était pas nécessaire de les isoler, sous forme cristalline et sèche. En effet, nous avons obtenu des produits tout à fait comparables, en additionnant la solution du sel métallique d'une quantité d'acide suffisante pour salifier l'urotropine, et c'est pourquoi on ne trouvera que deux exemples de sels préparés avec les sels d'urotropine eux-mêmes (1).

TECHNIQUES SUIVIES POUR L'ANALYSE DE NOS SELS

Nous avons dosé dans ces sels doubles, l'azote, l'halogène ou l'acide et le métal.

Pour l'azote, nous avons employé la méthode de KJELDHAL, en entraînant l'ammoniaque formée par la vapeur d'eau. Dans le cas des sels de cuivre, nous n'avons pas ajouté de catalyseur à l'acide sulfurique.

Pour titrer le chlore, nous avons opéré selon le procédé de CHARPENTIER-VOLHARD, avec la modification de début suivante :

La prise d'essai dissoute dans 100 cm³ d'eau distillée est additionnée d'un excès de carbonate de soude pur, exempt d'halogènes, et portée à l'ébullition que l'on maintient pendant un quart d'heure. Tout l'acide chlorhydrique est ainsi fixé sous forme de chlorure de sodium et le métal éliminé de la réaction. On filtre, on lave plusieurs fois le précipité à l'eau distillée; on réunit les eaux de lavage au filtrat et on amène à une faible acidité au moyen de l'acide azotique. On étend ensuite à 250 cm³.

Le brome a été dosé pondéralement par précipitation sous forme de bromure d'argent, en suivant le procédé classique.

L'acide sulfurique a été déterminé quantitativement après précipitation à l'état de sulfate de baryum.

Pour le dosage du cuivre, nous avons employé la méthode à l'iodure de potassium, telle qu'elle est décrite dans le précis d'analyse chimique quantitative de M. le professeur BARRAL. Cette méthode est très exacte si l'on opère sur des solutions qui, sous un volume de 100 cm³, ne contiennent pas plus de 3 cm³ de SO^4H^2 ou de HCl concentré. De plus, la solution ne doit pas contenir l'ion ferrique ni d'acide azotique.

Le zinc a été déterminé sous forme de pyrophosphate de zinc (2).

Le fer a été dosé par manganimétrie. La prise d'essai a été dissoute dans un volume total de 100 cm³ d'eau distillée. Par l'ammoniaque, en présence de chlorure d'ammonium, à chaud, on a précipité le fer sous

1. Pour la préparation de ces sels, voir : DELÉPINE. *Bull. Soc. chim.*, (3), **13**, p. 352. CAMBIER et BROCHET. *Bull. Soc. chim.*, (3), **13**, 392.

2. TREADWELL, MARCEL BOL. *Analyse quantitative*, 3e édit., p. 134.

©BIU Santé

forme d'hydrate ferroso-ammonique que l'on a recueilli sur filtre et lavé. Ce précipité, mis en suspension dans l'eau, a été réduit par le zinc et l'acide sulfurique et le volume final de la solution amené à 250 cm³.

Nous avons employé pour la détermination de l'aluminium le procédé de CHANCEL, rapporté par M. BARRAL (1).

Nous avons effectué le dosage de l'étain par le permanganate de potassium (2), en suivant les indications du même auteur, comme d'ailleurs pour les dosages du cobalt (3) et de l'antimoine (4) que nous avons pesés sous forme de sulfate de cobalt et de peroxyde d'antimoine (Sb^2O^4).

CHLORURE DOUBLE DE CUIVRE ET D'UROTROPINE

Si l'on mélange des solutions concentrées de chlorure cuivrique (1 molécule) et de chlorhydrate d'hexaméthylène-tétramine (2 molécules), on constate la formation d'un précipité rouge brun. Mais cette réaction s'accompagne du dédoublement de l'urotropine et il se dégage de l'aldéhyde formique. Mais si l'on a soin d'ajouter à la solution cuivrique de l'acide chlorhydrique, on obtient alors presque immédiatement un précipité jaune, très dense et micro-cristallin, sans qu'il se manifeste de réaction secondaire.

Préparation. — Nous avons donc opéré de la façon suivante :

1/20e de molécule de $CuCl^2$, $2H^2O$, soit 8 gr. 40 ont été dissous dans 30 cm³ d'eau distillée et additionnés de 4 gr. d'HCl, soit 10 cm³ d'HCl à 40 %, puis on a ajouté peu à peu et en agitant constamment 1/20e de molécule de chlorhydrate basique d'urotropine $C^6H^{12}N^4$, HCl, soit 17 gr. 70. Le précipité jaune obtenu a été recueilli sur un filtre, lavé avec quelques gouttes d'eau et séché à l'air.

Voici les résultats de nos analyses :

Azote.

PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10 NEUTRALISÉ	N TROUVÉ dans la PRISE D'ESSAI	N %
—	—	—	—
0,5248	50 cm³ 95	0,0713	13,6
0,3371	32 cm³ 25	0,0451	13,4

Chlore.

PRISE D'ESSAI	NO^3Ag N/10	Cl TROUVÉ	Cl %
—	—	—	—
0,4930	35,5	0,1260	25,56
0,5082	38,2	0,1356	26.68

1. BARRAL. *Précis d'analyse chim. quant.*, 1re édit., p. 393, 1.
2. BARRAL. *Précis d'analyse chim. quant.*, 2e édit., p. 453, 1.
3. BARRAL. *Précis d'analyse chim. quant.*, 2e édit., p. 497, 1.
4. BARRAL. *Précis d'analyse chim. quant.*, 2e édit., p. 443, 1.

©BIU Santé

Cuivre.

PRISE D'ESSAI	$S^2O^3Na^2$ N/10	Cu TROUVÉ	Cu °/₀
0,8226	18,95	0,1205	14,65
0,9370	21,80	0,1386	14,79

CALCULÉ POUR $CuCl^2.C^6H^{12}N^4.HCl.6H^2O$		TROUVÉ
N	13,36 °/₀	13,50 °/₀
Cl	25,41 —	26,12 —
Cu	15,1 —	14,72 —

Ce sel, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, se décompose si l'on porte sa solution aqueuse à l'ébullition. Les alcalis le décomposent également en donnant un précipité bleu de Cu (OH^2).

BROMURE DOUBLE DE CUIVRE ET D'UROTROPINE

Préparation. — Selon le mode de préparation que nous avons adopté, nous avons fait les deux solutions :

$CuBr^2$ . . . . . 22 gr. 30, soit 1/10 de molécule.
H^2O distillée. . . 30 cm³.
HBr . . . . . 18 gr., soit 30 cm³ de solution aqueuse de HBr à 60 °/₀.

et

$C^6H^{12}N^4$ . . . . . 28 gr., soit 2/10 de molécule.
Eau distillée . . . 40 cm³.

et nous avons ajouté la solution d'urotropine à la solution cuprique goutte à goutte et en agitant constamment. Il se forme un précipité brun noir, très dense, qu'on jette sur un filtre sans plis et qu'on lave avec très peu d'eau. On laisse sécher à l'air.

Ce sel se présente sous forme de petites écailles brunes, onctueuses au toucher.

A l'analyse, il donne :

Azote.

PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10	N TROUVÉ	N °/₀
0,5008	36,10	0,0505	10,09
0,4773	33,40	0,0467	9,80

Brome.

PRISE D'ESSAI	Ag Br	Br TROUVÉ	Br °/₀
0,5003	0,4984	0,2120	42,37
0,3962	0,3907	0,1662	41,95

©BIU Santé

Cuivre.

PRISE D'ESSAI	$S^2O^3Na^2$ N/10	Cu TROUVÉ	Cu °/₀
0,5832	9,75	0,0620	10,63
0,7226	12,30	0,0782	10,82

CALCULÉ POUR $CuBr^2.C^6H^{12}N^4.HBr.6H^2O$		TROUVÉ
N	10,12 °/₀	9,945 °/₀
Br	43,43 —	42,16 —
Cu	11,49 —	10,72 —

Ce sel, parfaitement stable, très soluble dans l'eau, se décompose, comme tous ces sels, si l'on porte sa solution à l'ébullition et donne un précipité bleu d'hydrate de cuivre par les alcalis.

SULFATE DOUBLE DE CUIVRE ET D'UROTROPINE

Préparation. — 1° A partir du sulfate d'hexaméthylène-tétramine et du sulfate de cuivre :

24 gr. 90 de SO^4Cu, $5H^2O$, soit 1/10ᵉ de molécule, sont dissous dans 65 cm³ d'eau distillée. On ajoute peu à peu, en agitant constamment, 47 gr. 60, soit 2/10ᵉ de molécule de sulfate d'urotropine. On obtient un liquide clair que l'on abandonne à cristallisation dans un vase bouché. Au bout de vingt-quatre heures, on sépare les cristaux formés ; on essore, on lave rapidement avec un peu d'eau distillée et on fait sécher à l'air.

2° A partir du sulfate de cuivre, d'acide sulfurique et d'urotropine :

24 gr. 90 de SO^4Cu, $5H^2O$, dissous dans 65 cm³ d'eau distillée, sont additionnés de 12 gr. de SO^4H^2 (66° B). D'autre part, on fait dissoudre 2/10ᵉ de molécule d'urotropine, soit 28 gr. dans 40 cm³ d'eau, et on verse cette solution dans la solution cuivrique en agitant constamment. On obtient comme précédemment un liquide clair que l'on abandonne à cristallisation, et qui donne les mêmes cristaux.

En voici l'analyse :

Azote.

PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10	N TROUVÉ	N °/₀
0,4628	46,35	0,0649	14,02
0,5326	51,60	0,0722	13,56

Acide sulfurique.

PRISE D'ESSAI	SO^4Ba	SO^4H^2 TROUVÉ	SO^4H^2 °/₀
0,5002	0,4259	0,1790	35,78
0,4191	0,3589	0,1509	36

©BIU Santé

Cuivre.

PRISE D'ESSAI	$S^2O^3Na^2$ N/10	Cu TROUVÉ	Cu %
1,0238	11,65	0,0741	7,24
0,9820	11,80	0,0751	7,64

CALCULÉ POUR $SO^4Cu(SO^4H^2C^6H^{12}N^4)^2.11H^2O$		TROUVÉ
N	13,40 %	13,79 %
SO^4H^2	35,27 —	35,89 —
Cu	7,62 —	7,44 —

La solution de ce sel, portée à l'ébullition, se trouble et laisse déposer un sel basique vert clair.

Sa solution, alcalinisée légèrement par la soude, est réduite par les sucres réducteurs. C'est ainsi qu'une solution de ce sel, additionnée d'une quantité de lessive de soude suffisante pour avoir un léger louche disparaissant par agitation, donne, en présence de glucose, par chauffage au bain-marie vers 50°, un précipité rouge de Cu^2O, alors que chauffée sans glucose, dans les mêmes conditions, elle reste stable.

ZINC. SULFATES DOUBLES

Le sulfate de zinc nous a donné avec le sulfate d'urotropine deux sels différents.

Préparation. — On fait les deux solutions :

Sulfate de zinc	28 gr. 70, soit 1/10 de mol.
Eau distillée	21 cm³.
SO^4H^2 (66° B)	16 gr.

et

Urotropine	28 gr., soit 2/10 de mol.
Eau distillée	40 cm³.

La solution d'urotropine est versée goutte à goutte, en agitant, dans la solution de sulfate de zinc. On obtient, dans ces conditions, un précipité blanc, amorphe, qui se redissout par agitation. Si on abandonne le liquide clair ainsi obtenu, dans un flacon bouché, on constate, le lendemain, la formation de cristaux se présentant sous la forme de cubes tronqués aux 8 angles. Si l'on sépare ces cristaux de la solution mère et que l'on verse celle-ci dans un autre vase bouché, il ne tarde pas à se former un abondant précipité cristallin, qui se montre à la loupe cristallisé en prismes.

Nous appellerons « sulfate n° 1 » le sel obtenu par cristallisation spontanée, et « sulfate n° 2 » celui donné par la seconde cristallisation troublée par le transvasement.

©BIU Santé

Ces deux sels ne diffèrent pas seulement par leurs formes cristallines, mais aussi par les proportions de SO^4H^2, N, Zn, qu'ils renferment.

Sulfate n° 1.

Azote.

PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10 NEUTRALISÉ	N TROUVÉ	N °/₀
—	—	—	—
0,3853	24,55	0,0344	8,92
.4905	31,50	0,0441	8,99

Zinc.

PRISE D'ESSAI	PYROPHOSPHATE de Zn	Zn TROUVÉ	Zn °/₀
—	—	—	—
0,6408	0,1550	0,0665	10,38
0,4930	0,1203	0,0516	10,46

Acide sulfurique.

PRISE D'ESSAI	SO^4Ba	SO^4H^2 TROUVÉ	SO^4H^2 °/₀
—	—	—	—
0,4068	0,3100	0,1303	32,04

Sulfate n° 2.

Azote.

PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10 NEUTRALISÉ	N TROUVÉ	N °/₀
—	—	—	—
0,4000	49,7	0,0696	17,4
0,393	48,9	0,0685	17,33

Zinc.

PRISE D'ESSAI	PYROPHOSPHATE de Zn	Zn TROUVÉ	Zn °/₀
—	—	—	—
0,7880	0,1812	0,0777	9,86
0,6972	0,1630	0,0699	10,03

Acide sulfurique.

PRISE D'ESSAI	SO^4Ba	SO^4H^2 TROUVÉ	SO^4H^2 °/₀
—	—	—	—
0,4854	0,3550	0,2333	48,07

Sulfate n° 1.

CALCULÉ POUR *a*) $SO^4Zn.SO^4H^2C^6H^{12}N^4.11H^2O$		TROUVÉ
	—	—
N	9,3 °/₀	8,93 °/₀
Zn	10,9 —	10,42 —
SO^4H^2	32,8 —	32,04 —

©BIU Santé

CALCULÉ POUR *b*) $SO^4Zn.SO^4H^2C^6H^{12}N^4.12H^2O$		TROUVÉ
N	9,1 °/₀	8,95 °/₀
Zn	10,57 —	10,42 —
SO^4H^2	31,9 —	32,04 —

Le sulfate n° 1 semble donc avoir pour formule :

$$SO^4Zn.SO^4H^2C^6H^{12}N^4.12H^2O.$$

Sulfate n° 2.

(CALCULÉ POUR $SO^4Zn(SO^4H^2C^6H^{12}N^4)^2$		TROUVÉ
N	17,58 °/₀	17,36 °/₀
Zn	10,20 —	9,95 —
SO^4H^2	46,10 —	48,09 —

On pourrait donc attribuer pour formule au sulfate n° 2 :

$$SO^4Zn(SO^4H^2.C^6H^{12}N^4)^2.$$

SULFATE DOUBLE DE FER ET D'UROTROPINE

Préparation. — En faisant tomber la solution d'urotropine

Urotropine	28 gr., 2/10 de molécule.
Eau distillée	40 cm³.

dans une solution sulfurique de sulfate ferreux

Sulfate ferreux $7H^2O$	27 gr. 8, 1/10 de molécule.
Eau distillée	50 cm³.
SO^4H^2 (66°)	12 gr.

et en abandonnant le mélange en flacon bouché, on obtient, au bout de vingt-quatre heures, des cristaux très volumineux d'une couleur jaune verdâtre. Ces cristaux, séparés de la solution mère, ont été séchés à l'air sans s'oxyder de façon sensible.

Analyse.

Azote.

PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10 NEUTRALISÉ	N TROUVÉ	N °/₀
0,3189	34,6	0,0484	15,18
0,4196	45,25	0,0633	15,09

Acide sulfurique.

PRISE D'ESSAI	SO^4Ba	SO^4H^2 TROUVÉ	SO^4H^2 °/₀
1,0308	0,6426	0,2702	26,21
0,9413	0,5851	0,2460	26,13

©BIU Santé

Fer.

	V. employé	$MnO^4KN/10$	Fe trouvé	Fe °/₀
Prise d'essai . 1 gr. 0046	25 cm³	1,4 × 10 = 14 cm³	0,0784	7,8
	25 cm³	1,35 × 10 = 13 cm³,5	0,0756	7,52

Calculé pour $SO^4Fe.SO^4H^2(C^6H^{12}N^4).12H^2O$		trouvé
N	15,01 °/₀	15,16 °/₀
Fe	7,50 —	7,66 —
SO^4H^2	26,27 —	26,17 —

Ce sel semble donc avoir pour formule :

$$SO^4Fe.SO^4H^2(C^6H^{12}N^4).12H^2O.$$

SULFATE DOUBLE D'ALUMINIUM ET D'UROTROPINE

Nous avons voulu essayer d'obtenir un alun en faisant ce sulfate double d'aluminium et d'urotropine; nous n'avons pas obtenu d'alun.

Préparation. — Suivant le procédé adopté, nous avons fait les deux solutions suivantes :

Sulfate d'aluminium	33 gr. 30, soit 1/10 de mol.
Eau distillée	33 cm³.
Acide sulfurique (66°)	17 gr.
Urotropine	28 gr., soit 2/10 de mol.
Eau distillée	400 cm³.

et nous avons versé la solution d'urotropine dans la solution sulfurique de sulfate d'alumine. Le mélange absolument limpide donne, au bout de quelques heures, en flacon bouché, un amas de cristaux que l'on sèche à l'air. Ces cristaux sont incolores et translucides.

Voici les résultats de nos analyses :

Azote.

Prise d'essai	SO^4H^2 N/10 neutralisé	N trouvé	N °/₀
0,5244	9,7	0,0136	2,59
0,6192	11,5	0,0161	2,60

Acide sulfurique.

Prise d'essai	SO^4Ba	SO^4H^2 trouvé	SO^4H^2 °/₀
0,4038	0,2393	0,1006	24,91
0,7313	0,4475	0,1881	25,72

©BIU Santé

Aluminium.

PRISE D'ESSAI	Al^2O^3	Al TROUVÉ	Al °/₀
—	—	—	—
0,5980	0,0398	0,0211	3,52
0,6076	0,0446	0,0236	3,88

CALCULÉ POUR $3(SO^4)^3Al^2.2(SO^4H^2.C^6H^{12}N^4).148H^2O$		TROUVÉ
	—	—
N	2,68 °/₀	2,60 °/₀
SO^4H^2	25,87 —	25,31 —
Al.	3,88 —	3,70 —

Il semble donc que le sel que nous avons préparé ait la formule :

$$3(SO^4)^3Al^2.2(SO^4H^2.C^6H^{12}N^4).148H^2O.$$

Nous avons voulu doser l'eau par dessiccation à l'étuve. A 100°, ce sel perd seulement 30 °/₀ de son poids, alors que, d'après la formule proposée, il devrait en perdre environ 60 °/₀. A 150°, il perd 70 °/₀ de son poids; il y a donc eu commencement de décomposition.

CHLORURE DOUBLE D'ÉTAIN ET D'UROTROPINE

Il nous a été impossible d'obtenir le sel d'étain en suivant la même marche que pour la préparation des autres sels doubles. Suivant la quantité de HCl ajouté, on obtient, en mélangeant une solution d'urotropine à une solution chlorhydrique de chlorure stanneux, un précipité amorphe, blanc, très dense, ou bien une liqueur limpide, qui ne cristallise pas.

Préparation :

Chlorure stanneux.	22 gr. 50
Eau distillée et HCl	Q. s. pour dissoudre.

On verse dans cette solution une solution chlorhydrique d'urotropine :

Urotropine	50 gr.
Eau distillée.	75 cm³.
HCl	60 gr.

Quand le précipité blanc qui se forme lors du mélange a disparu, on verse un égal volume d'alcool à 95° et on mélange en flacon bouché; on a alors une abondante cristallisation d'un sel blanc. On le recueille, on lave à l'alcool et on sèche. Si on abandonne alors le filtrat en vase bouché, on peut constater, au bout de vingt-quatre heures, une cristallisation lente, en cristaux à forme de pyramides non symétriques. On laisse la cristallisation se poursuivre à dessein quelques jours, puis on récolte les cristaux, on lave à l'eau et on sèche.

©BIU Santé

Nous avons appelé chlorure n° 1 et chlorure n° 2 ces deux sels différents par leur cristallisation.

Analyse :

Azote.

	PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10 NEUTRALISÉ	N TROUVÉ	N °/₀
	—	—	—	—
Chlorure n° 1. . .	0,3124	28,90	0,0404	12,95
	0,4596	43,35	0,0607	13,20
Chlorure n° 2. . .	0,6390	27,50	0,0385	6,02
	0,4938	22,30	0,0312	6,32

Chlore.

	PRISE D'FSSAI	NO^3Ag N/10 NEUTRALISÉ	Cl TROUVÉ	Cl °/₀
	—	—	—	—
Chlorure n° 1. . .	0,4766	33,6	0,1193	25,08
	0,5002	35,85	0,1273	25,44
Chlorure n° 2. . .	0,3772	39,25	0,1393	36,93
	0,4815	50,40	0,1790	37,18

Étain.

	PRISE D'ESSAI	MnO^4K N/10	Sn TROUVÉ	Sn °/₀
	—	—	—	—
Chlorure n° 1. . .	0,4850	23,05	0,1371	28,27
	0,3118	14,75	0,0877	28,13

	CALCULÉ POUR $SnCl^3.HClC^6H^{12}N^4.3H^2O$		TROUVÉ
	—		—
Chlorure n° 1. . .	N	13,32 °/₀	13,07 °/₀
	Cl	25,34 —	25,23 —
	Sn	28,26 —	28,20 —

	CALCULÉ POUR $4SnCl^3.HClC^6H^{12}N^4.HCl$		TROUVÉ
	—		—
Chlorure n° 2. . .	N	5,76 °/₀	6,17 °/₀
	Cl	36,33 —	37,05 °/₀
	Sn	48,75 —	47,15 °/₀

Il semblerait donc que ces sels puissent avoir pour formule :

Chlorure n° 1 : $SnCl^3.HClC^6H^{12}N^4.3H^2O$.
Chlorure n° 2 : $4SnCl^3.HC^4C^6H^{12}N^4.HCl$.

CHLORURE DOUBLE DE COBALT ET D'UROTROPINE

Préparation. — Suivant le mode général de préparation, que nous avons adopté pour ces sels doubles, nous avons mélangé une solution chlorhydrique de chlorure de cobalt et une solution saturée d'urotropine. En vase bouché, au bout de quelques jours, on obtient de gros cristaux

©BIU Santé

rappelant la couleur de la laque de garance, que l'on sépare, lave et sèche à l'air.

Analyse :

Azote.

PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10 NEUTRALISÉ	N TROUVÉ	N °/₀
—	—	—	—
0,3942	39,00	0,0546	13,85
0,4718	47,85	0,0670	14,20

Chlore.

PRISE D'ESSAI	NO^3Ag N/10	Cl TROUVÉ	Cl °/₀
—	—	—	—
0,4682	26,00	0,0923	19,70
0,5126	28,05	0,0996	19,43

Cobalt.

PRISE D'ESSAI	SO^4Co	Co TROUVÉ	Co °/₀
—	—	—	—
0,6508	0,1269	0,0483	7,41
0,5590	0,1084	0,0412	7,38

CALCULÉ POUR $CoCl^2.(C^6H^{12}N^4.HCl)^2.16H^2O$		TROUVÉ
	—	—
N.	14,52 °/₀	14,03 °/₀
Cl.	18,41 —	19,56 —
Co	7,65 —	7,40 —

Ce sel est très soluble dans l'eau distillée, bien moins toutefois que le chlorure de cobalt. Sa solution, portée à l'ébullition, laisse déposer un sel basique de cobalt bleu. Les alcalis précipitent l'hydrate de cobalt.

ANTIMONIO-TARTRATE D'UROTROPINE

Préparation. — On prépare d'abord l'acide antimonio-tartrique selon le procédé décrit dans l'*Officine* de DORVAULT (1).

Cet acide est très soluble dans l'eau. On en fait une solution saturée à laquelle on ajoute une solution alcoolique saturée (alcool à 95°) d'hexaméthylène-tétramine ; il se forme un trouble qui disparaît par agitation ; on continue l'addition de la solution alcoolique d'urotropine jusqu'à trouble persistant. On bouche alors et on laisse déposer : le précipité disparaît lentement et l'on voit ensuite se former des paillettes blanches.

1. DORVAULT. *L'Officine*, 15e édition, 1910, p. 1362.

©BIU Santé

Ces cristaux, séchés à l'air libre, donnent les résultats analytiques ci-après :

Azote.

PRISE D'ESSAI	SO^4H^2 N/10	N TROUVÉ	N °/₀
0,4073	35,10	0,0491	12,06
0,5288	45,85	0,0642	12,14

Antimoine.

PRISE D'ESSAI	Sb^2O^4	Sb TROUVÉ	Sb °/₀
0,7264	0,2378	0,1884	25,93
0,5942	0,1956	0,1549	26,07

CALCULÉ POUR $COOHCHO(SbO)CHOHCOOH.C^6H^{12}N^4.2H^2O$		TROUVÉ
N.	12,14 °/₀	12,10 °/₀
Sb	26,03 °/₀	26 —

L'antimonio-tartrate d'urotropine est très soluble dans l'eau avec laquelle il donne une solution limpide et stable, en ce sens qu'elle ne présente aucune odeur perceptible d'aldéhyde formique au bout d'une dizaine de jours.

Maintenue, en ampoule scellée, un quart d'heure au bain-marie bouillant, elle reste absolument limpide.

Un courant d'hydrogène sulfuré détermine dans cette solution additionnée d'acide chlorhydrique et légèrement chauffée, un précipité orangé de sulfure d'antimoine.

Nous avons déterminé calorimétriquement le pH de cette solution et nous avons trouvé pour une solution M/400, soit 1 gr. 15 °/₀ d'eau distillée :

$$pH = 3,6.$$

Mais l'addition d'une quantité correspondante d'urotropine, soit 0 gr. 35, relève le pH à 5,2. Deux fois cette quantité donne un pH = 5,8. L'addition de trois et quatre parties d'urotropine laisse ce pH invariable.

Nous avons enfin essayé une solution aqueuse à 1 °/₀ de ce sel en injection hypodermique sur deux cobayes pesant 470 et 380 gr.

Une première injection de 0 cm³ 50, soit 0 gr. 005 de ce sel, n'a amené, chez ces animaux, qu'une miction abondante quelques minutes après la piqûre.

Quatre jours après, n'ayant constaté aucune escarre, nous avons réinjecté dans la même région 1 cm³ 5, soit 0 gr. 015 de sel. Nous n'avons observé que l'émission d'urine signalée, sans autre accident.

J. REY.

Travail du Laboratoire de Pharmacie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon (Prof. A. LEULIER).

©BIU Santé

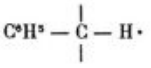
Relations entre la réaction de Vitali et les alcaloïdes qui la fournissent.

A propos du mémoire de M. RAYMOND-HAMET paru récemment ici (v. p. 447 et 518), nous avons reçu la lettre suivante :

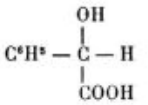
Le travail de M. RAYMOND-HAMET sur le réactif de WASICKY et son utilisation pour l'identification des alcaloïdes, paru dans le *Bulletin*, fait allusion à ma thèse de doctorat d'Université (1).

M. HAMET met en cause mon travail sur les relations entre la réaction de VITALI et la constitution des alcaloïdes qui la fournissent en écrivant :

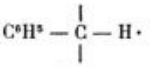
« En ce qui concerne les alcaloïdes du groupe du tropane, nous avons pu vérifier l'exactitude de l'hypothèse émise par WASICKY et montrer que, comme dans la réaction de VITALI, c'est aux acides tropique et atropique et non au tropanol ou à la scopoline, qu'est due la coloration provoquée par l'atropine, l'hyoscyamine et la scopolamine. Notons à ce sujet que, comme VAN URK vient de le montrer, c'est par erreur que HARDY a voulu attribuer la réaction de VITALI au groupement :



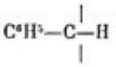
En effet l'homatropine et l'euphtalmine ne donnent pas la réaction de VITALI, alors cependant qu'elles sont toutes deux des éthers de l'acide phénylglycolique (ou amygdalique) dont la formule



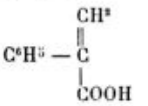
comporte le groupement



Ajoutons qu'il est par contre difficile de trouver le groupement :



dans la formule de l'acide atropique



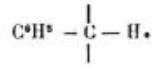
qui donne cependant la réaction de VITALI. »

1. P. HARDY. L'atropine en toxicologie. La réaction de VITALI. *Thèse Doct. Un. (Pharmacie)*. Paris, 1922.

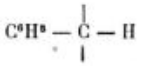
©BIU Santé

L'erreur qui m'est attribuée par VAN URK provient, comme il me sera aisé de le démontrer dans les lignes suivantes, que ce chimiste hollandais a mal interprété les résultats de mon travail et les conclusions pourtant précises que j'ai formulées, sans doute par la faute d'une traduction peu rigoureuse. Je regrette toutefois que M. HAMET m'ait cité dans son article, sans avoir le souci de se reporter directement à mon travail, ce qu'il aurait pu faire bien facilement.

Je n'ai jamais avancé dans ma thèse que la réaction de VITALI fût générale à tous les acides possédant le groupement :



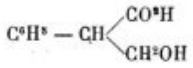
Au contraire, j'ai vérifié et indiqué bien avant M. HAMET, que l'homatropine, éther de l'acide phénylglycolique, acide possédant lui aussi le groupement



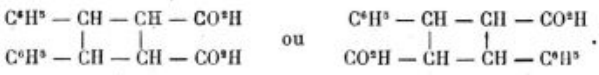
ne donnait pas la réaction de VITALI (p. 58 de ma thèse), de même que la cinnamylcocaïne et la cinnamylecgonine, éthers de l'acide cinnamique $C^6H^5 - CH = CH - CO^2H$, ayant aussi ce groupement $C^6H^5\,CH =$ (p. 61).

Pour préciser ma pensée, je ne peux mieux faire que transcrire les passages de ma thèse concernant cette question, espérant donner ainsi à ceux qui me citent l'occasion de connaître le texte même de mon travail. Ayant bien mis en évidence, après vérification personnelle, que certains éthers d'acides en $C^6H^5 - CH <$ ne donnaient pas la réaction de VITALI j'ai bien précisé (p. 63) :

« Nous avons en outre précédemment indiqué que les alcaloïdes fournissant la réaction de VITALI possédaient dans leur molécule, soit l'acide tropique



soit l'acide γ-isatropique ou α-truxillique, auquel on attribue l'une des formules suivantes :



Ces acides, tropique et γ-isatropique, d'une constitution bien différente des acides benzoïque, cinnamique ou phénylglycolique présentent entre eux une grande analogie, tous deux renfermant en effet le groupement $C^6H^5 - CH <$. Nous nous sommes demandé si cette structure particulière n'était pas susceptible de jouer un rôle dans la

©BIU Santé

réaction de VITALI; afin de confirmer cette hypothèse, nous nous sommes adressé à l'acide phényléthylacétique

$$C^6H^5 - CH\begin{cases} C^6H^5 \\ CO^2H \end{cases}$$

possédant ce même groupement $C^6H^5 - CH<$ et nous en avons préparé l'éther éthylique. Nous avons pu constater que cet éther fournit la réaction de VITALI, donnant une coloration violette passant ensuite au rouge vineux.

Ces essais nous permettent de penser que la réaction de VITALI est donnée par les composés provenant de l'éthérification par un alcool quelconque (tropine, alcool éthylique), d'*acides possédant une grande analogie de constitution avec l'acide tropique.* »

D'autre part, dans les conclusions de mon travail je précise à nouveau : « La réaction de VITALI a été signalée comme caractéristique de nombreux alcaloïdes. Propriété des éthers tropiques aussi naturels qu'artificiels (hyoscyamine, scopolamine, isatropylcocaïne, éther éthylique de l'acide tropique), la réaction de VITALI semble être commune à toute une série d'éthers de constitution analogue. »

De tout ceci il ressortait nettement — pour un lecteur attentif — que seuls ne pouvaient donner la réaction de VITALI que les éthers d'acides possédant le groupement $C^6H^5 - CH\begin{cases} R \\ R' \end{cases}$, ce que j'avais jugé inutile de préciser davantage après l'examen d'ensemble que j'avais fait des divers alcaloïdes donnant ou ne donnant pas la réaction de VITALI et après les synthèses que j'ai pu faire dans le but de vérifier mon hypothèse (d'ailleurs confirmée par VAN URK).

Espérant que la lecture de ces passages de ma thèse montrera à M. HAMET quelle est ma véritable pensée, je me permettrai de lui signaler la rédaction équivoque de la dernière phrase de ses conclusions :

« Ajoutons qu'il est par contre difficile de trouver le groupement $C^6H^5 - CH<$ dans la formule de l'acide atropique, qui donne cependant la réaction de VITALI. »

M. HAMET n'a certainement pas oublié que j'ai montré que les produits d'hydrolyse de l'atropine : base tropine, acide tropique ou acide atropique, ne donnent pas la réaction de VITALI (voir p. 53-54) et que c'est à leur fonction d'éther-sel que les alcaloïdes doivent de fournir la réaction de VITALI (p. 62).

Espérant que cette rectification permettra à vos lecteurs de se faire une plus juste idée de mon travail, je vous prie de croire, M. le Rédacteur, à mes sentiments distingués.

PAUL HARDY.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Les jardins alpins français (1).

La culture des plantes de montagne dans les jardins de plaine appelés *alpinums*, commencée en Angleterre il y a trois siècles, s'est répandue aujourd'hui dans tous les pays d'Europe et même en Amérique.

Mais l'alpinum, c'est la nature tourmentée, c'est la plante obligée à vivre, par des artifices variés, dans des conditions qui ne sont pas les siennes; bien des plantes de montagne, d'ailleurs, ne peuvent s'acclimater en plaine, et celles qui y parviennent se déforment peu à peu et perdent leurs caractères alpins, notamment les belles couleurs qui font rechercher beaucoup d'entre elles. De là l'idée de créer de vrais jardins alpins en montagne; en 1833 fut fondé en Basse-Autriche le premier jardin alpin de montagne : celui de Lilienfeld.

A partir de cette époque, un assez grand nombre furent établis en Autriche, en Allemagne, en Suisse, en Italie et en France.

Le but de ces premiers jardins alpins fut, tout d'abord, comme celui des alpinums, simplement esthétique. Mais les buts scientifiques et utilitaires que peuvent remplir ces jardins ne tardèrent pas à se révéler aux botanistes et aux agronomes. On comprit bientôt les services qu'ils pouvaient rendre à la science pure et à l'agriculture, et la plupart des jardins alpins actuels, sans négliger le côté artistique, se sont donné une orientation fondamentale nettement scientifique, pure ou appliquée.

Dans ce qui suit, nous résumerons d'abord rapidement les *buts* de différents ordres que peuvent remplir ces établissements; nous décrirons ensuite les principaux jardins alpins français actuellement existants : ceux des Pyrénées, du Mont Revard et du col du Lautaret.

I. Les buts des jardins alpins de montagne. — a) *But esthétique et moral* : Ces jardins contribuent à faire aimer la nature, la flore et les paysages alpestres et donnent le goût des excursions en haute montagne; b) *But de protection des plantes alpines*, dont les stations natu-

1. Nous nous sommes servi pour la rédaction de cet article, de la remarquable étude que M. le professeur M. Mirande, de l'Université de Grenoble, présenta sur les jardins alpins lors du Congrès international pour la protection de la nature en 1925, et d'une étude antérieure sur les jardins alpins français (intérêts économique et scientifique des jardins botaniques en montagne). *Annuaire de la Société française d'Economie alpestre*, 1924.

©BIU Santé

relles sont soumises, chaque année, à de nombreuses dévastations de la part des touristes, des collecteurs d'herbes et en particulier de plantes médicinales, des animaux (surtout des moutons et des chèvres qui arrachent les racines); par suite du déboisement ou des progrès de l'industrie hydro-électrique. C'est à quelques-unes de ces causes qu'est due la disparition de certaines de nos plus belles plantes alpines en Suisse et en France; c) *Les buts de science appliquée*, c'est-à-dire d'ordre économique, que peut remplir le jardin de haute altitude sont nombreux et importants, car les problèmes agricoles qui se posent en haute montagne sont multiples et si l'agriculture de la plaine a bénéficié puissamment jusqu'alors des bienfaits de la science moderne, il n'en est pas de même de celle de montagne. Citons seulement, à titre d'exemples : 1° la recherche expérimentale des plantes de la plaine qui pourraient être acclimatées dans les montagnes et servir à l'alimentation des animaux et de l'homme entre 1.500 et 2.000 m. : en particulier, α) l'amélioration des plantes fourragères alpestres; β) l'introduction de variétés appropriées de céréales, surtout de races du Nord donnant des grains plus lourds, mûrissant plus tôt et plus rapidement, la recherche de blés à grand rendement résistant au froid; 2° l'acclimatation d'arbres forestiers et d'arbres fruitiers, la création d'*arboretums* pour permettre de lutter contre le déboisement; 3° l'intensification de la culture légumière. Il est regrettable que cette dernière ne soit pas plus développée en haute montagne, où tout concorde cependant pour lui être favorable : d'une manière générale, tous les légumes à racine pivotante succulente prennent aux altitudes correspondant à la zone alpine, dans les prairies à végétation riche, un développement souterrain anormal; 4° des essais de culture de plantes médicinales indigènes et exotiques. Quelques essais ont été tentés, ces années dernières, mais il y aurait lieu d'envisager un plan d'ensemble et l'Office national des matières premières, sous l'impulsion de son actif président, qui a déjà réalisé d'excellents résultats au point de vue culture nationale, a orienté ses regards de ce côté et fera, nous en sommes certain, d'excellente besogne. Sans compter que la culture de plantes médicinales appropriées en haute altitude permettrait au montagnard d'accroître ses ressources et, par suite, serait un moyen de lutter contre la dépopulation de nos montagnes.

En résumé, l'agriculture est appelée à rendre dans la montagne d'immenses services. C'est par des expériences faites sur place dans les jardins alpins que l'on pourra mettre au point ces multiples problèmes économiques. Les jardins d'essai en montagne ont leur rôle à remplir dans l'amélioration de l'agriculture alpine et dans l'éducation des cultivateurs montagnards. Cette amélioration, cette éducation sont les principaux facteurs de la lutte contre la dépopulation de nos Alpes. d) *Au point de vue de la science pure*, nombreux sont les problèmes

©BIU Santé

que la culture des plantes en montagne pourra résoudre, les recherches que le jardin alpin muni d'un laboratoire bien outillé permettra de réaliser : α) tout d'abord ce jardin a son utilité scientifique propre : c'est une collection botanique des plantes alpines autochtones et des principaux types de plantes de toutes les montagnes du globe. Le botaniste systématicien trouvera donc là une riche collection de plantes qu'il pourra étudier dans des conditions aussi voisines que possible de leur habitat naturel et, par suite, faire une étude comparée des flores des diverses régions montagneuses; β) le rôle des Instituts alpins est, en effet, comparable à celui des stations maritimes, Roscoff, Concarneau, Wimereux, etc., ils permettent aux biologistes d'étudier dans leur vrai milieu les plantes alpines, comme les stations maritimes ont permis de résoudre de multiples problèmes de biologie marine qu'il eût été impossible de mener à bien dans un laboratoire établi loin de la côte.

Or, le biologiste alpin trouvera lui aussi un vaste champ d'action, car l'altitude, avec tous les facteurs qui l'accompagnent, ouvre la voie à des recherches nombreuses. Déjà quelques-uns de ces problèmes ont donné lieu à des travaux très intéressants, mais il en reste une foule d'autres à envisager et, pour les énumérer tous, il faudrait passer en revue tous les chapitres de la physiologie des plantes en fonction de l'altitude.

Enfin ces laboratoires seront de précieux auxiliaires pour ceux qui étudient la répartition des végétaux, leurs associations, et qui doivent entreprendre de nombreux relevés statistiques sur le terrain et pour lesquels un centre scientifique voisin de leur champ d'expériences sera d'une utilité incontestable.

Nous venons d'indiquer succinctement les problèmes botaniques, mais il faudrait ajouter ceux relatifs à la zoologie, à la géologie, à la météorologie alpine. Le champ d'exploration du naturaliste qui se spécialise dans les questions alpines est infini.

II. Les Jardins alpins créés en France jusqu'à nos jours ont été au nombre de quatorze : cinq seulement existent encore. Deux de faible altitude : le jardin de Saint-Pierre-de-Chartreuse et le petit jardin du Champ-du-Feu, dans les Vosges, sont des *alpinums* à simple caractère esthétique. Les trois autres ont une réelle importance comme jardins botaniques, comme stations de recherches scientifiques et d'essais d'ordre économique.

1° *Les jardins pyrénéens* : *le jardin botanique alpin de l'Observatoire du Pic du Midi de Bigorre* a été installé en 1899-1900, puis agrandi en 1902 par M. Marchand, directeur et par M. J. Bouget, jardinier-botaniste de l'Observatoire, sous l'égide de la Société Ramond de Bagnères-de-Bigorre. Il est situé sur un sol siliceux, à 2.850 m. d'altitude. C'est le jardin le plus élevé de France et peut-être d'Europe. Il doit servir à l'acclimatation d'arbres, d'arbustes et de plantes herbacées de mon-

©BIU Santé

tagne et de plaine, à des essais d'introduction de plantes potagères, fourragères et de céréales.

Les recherches qui y ont été effectuées et qui ont porté sur la climatologie, l'influence de la neige sur la répartition des végétaux, l'influence de l'altitude sur la pigmentation florale, l'influence d'un séjour prolongé à haute altitude sur les végétaux, etc., ont donné lieu à des publications d'un grand intérêt. En ce moment ce jardin est beaucoup délaissé.

Mais à une altitude moins élevée, à Bagnères-de-Bigorre, à 750 m. sur le flanc de la colline du Bédat, face à la chaîne des Pyrénées, M. le professeur Goris a créé à ses frais et a entretenu de ses propres deniers un jardin botanique alpin de tout premier ordre. Aidé d'un botaniste et horticulteur des plus expérimentés, M. Th. Bouget, M. Goris a réussi, grâce à des méthodes expérimentales très heureuses et à une science très avertie des habitats, à transplanter et à acclimater avec plein succès plus de 350 espèces de plantes des hauts sommets pyrénéens, recueillies à des altitudes variées, dépassant souvent 2.000 m. et à des expositions très différentes.

C'est un patient et considérable travail qui a nécessité des années de tâtonnements et de recherches. Bien plus, des tentatives d'acclimatation et de culture des plantes médicinales de montagne : cultures d'*Aconitum Napellus*, et de *Rheum officinale* et *tanguticum*, dans des champs à diverses altitudes, ont déjà fourni des éléments de comparaison très intéressants au point de vue biologique.

Enfin, pour compléter, un superbe laboratoire, très bien installé, peut accueillir dès maintenant des travailleurs qui, avec l'asile confortable, y trouveront des éléments de recherche et de documentation très précieux.

Ce laboratoire ne manquera pas certainement, dans un avenir prochain, d'attirer l'attention des Facultés du Sud-Ouest et même l'Université de Paris.

« *Aux Aconits* », ainsi porte le nom du jardin pyrénéen en souvenir des premiers travaux de M. Goris, est de date toute récente. En 1923, il a reçu la visite des membres de l'Association amicale des Etudiants en pharmacie de France, au cours de leur second voyage d'études hydrologiques aux stations thermales. Ceux-ci ont été salués à leur passage par M. le professeur Perrot qui leur a montré l'appui précieux que le Comité interministériel des Plantes médicinales et l'Office national des matières premières a trouvé là en M. Goris et en ses collaborateurs.

Au début d'août de cette année, le jardin alpin de M. Goris a été visité par notre éminent maître, M. le professeur Guignard qui considère « les Aconits » comme un des rares jardins botaniques alpins français à culture permanente.

2° *Le Jardin alpin du Revard*, situé à l'est et en contre-bas du grand plateau du Revard qui domine Aix-les-Bains, est établi sur la montagne

©BIU Santé

pastorale de la Cluse, à 1.510 m. d'altitude, sur un sol marno-calcaire. Sa surface est de 2 hectares, arrosée par des sources qui ont été captées ; une partie, qui était une prairie, constitue le jardin proprement dit; l'autre partie est occupée par un joli bois de sapins. Le but de ce jardin est surtout d'ordre économique. C'est une station de recherches consacrée à l'amélioration des gazons et prairies de montagne et à la culture des essences forestières exotiques susceptibles d'être jointes à nos essences indigènes dans les boisements. Des essais de culture de plantes fourragères destinées à l'amélioration des pâturages, de plantes potagères, sont tentés actuellement. Sur d'autres portions du terrain, l'on fait des essais d'engrais minéraux sur les pâturages naturels et sur les plantes fourragères ensemencées. Un carré est consacré à des essais de culture de plantes médicinales de montagne. Enfin, au point de vue forestier, plus de 200 arbres ont été plantés en mélange avec les peuplements de sapins qui entourent le jardin proprement dit.

En résumé, le Jardin du Revard est à la fois un jardin botanique, une station d'essais et de recherches en vue des améliorations pastorales et un arboretum.

3° *L'Institut botanique alpin du Lautaret*, de création toute récente, puisqu'il a été inauguré le 5 août 1919, lors de la troisième fête jubilaire du T. C. F., est situé au milieu de cette admirable région du Lautaret, la terre alpine légendaire des botanistes, un peu au-dessus du col, à 2.110 m. d'altitude, dominant sur une éminence la route qui amène au col les voyageurs venant du côté de l'Oisans, en pleins tufs calcaires, à proximité d'une excellente source. L'établissement poursuit des buts à la fois esthétique, économique et scientifique. *Le Jardin alpin* comprend huit massifs rocailleux, disséminés à travers la somptueuse prairie naturelle alpine et qui portent les plantes caractéristiques des principales montagnes du globe; l'un d'eux résume la flore du Lautaret (prairies, pâturages, rochers). A côté, se trouve, rangée sur vingt-deux plates-bandes et classée en ordre systématique, une collection des plantes caractéristiques des Alpes occidentales : véritable école botanique en haute altitude. La collection botanique totale du jardin comporte environ 3.000 espèces.

Quelques emplacements ont été ménagés pour des essais culturaux divers : plantes potagères, fourragères, médicinales. De larges portions de pelouse sont toutes prêtes à être transformées en champs d'expériences dans les buts les plus variés et sont mises à la disposition des botanistes, des biologistes, des agronomes, en un mot de tous les chercheurs qui en font la demande, soit qu'ils désirent procéder eux-mêmes à ces essais, soit qu'ils veuillent les confier aux soins du personnel de l'établissement.

Le Chalet botanique, de style haut alpin, entièrement construit en pierres, comporte entre autre un vaste laboratoire admirablement bien

©BIU Santé

situé, face à la Meije et au Pic du Combeynot. Cet établissement est visité chaque année par plusieurs milliers de touristes; le laboratoire de botanique donne asile, chaque saison, à de nombreux naturalistes de passage, français et étrangers, à des travailleurs scientifiques qui trouvent là un abri confortable et un matériel d'étude (bibliothèque, collections, instruments de travail, etc.) qui commence à prendre de l'importance. Chaque année un botaniste est désigné par la Faculté des Sciences de Grenoble (Bourse de Fondation de Blonay, 1920) pour un séjour à l'Institut alpin dans le but de recherches scientifiques. Le titulaire assume en même temps les fonctions de conservateur de l'établissement.

La direction scientifique appartient à M. le professeur M. MIRANDE qui, avec un dévouement et une ténacité extraordinaires, a su réaliser au Lautaret, avec l'aide du T. C. F., un Institut scientifique de premier ordre, unique en son genre en France, et avec lequel ne peuvent guère rivaliser que deux ou trois autres établissements semblables en montagne, en Suisse et en Italie.

Tels sont les jardins alpins français actuellement existants. C'est principalement le manque de ressources qui a causé la disparition de tous les autres, et les trois établissements du Lautaret, du Pic du Midi et du Revard ne fonctionnent encore qu'au moyen de ressources précaires; ils ne se maintiennent que par l'énergie, la ténacité et l'ingéniosité des hommes dévoués qui les dirigent.

Ils ont fourni des preuves de leur utilité; mais, de l'avis même de M. MIRANDE, ils sont loin de donner leur plein rendement.

Un vœu a été formulé en 1925 au Congrès international pour la protection de la nature, demandant que l'Etat français : 1° étende sa sollicitude sur les jardins existants; 2° mette à l'étude l'établissement d'un jardin alpin dans chacun de nos grands massifs montagneux. Dans les Vosges et dans les Cévennes, il suffirait de reconstituer le jardin alpin du Hohneck, détruit par la guerre en 1914 (Université de Nancy), et le jardin de l'Aigoual dans les Cévennes, créé en 1903 par M. le professeur Ch. FLAHAULT, de Montpellier, et qui a disparu faute de ressources.

Le jardin privé de M. GORIS, que l'on peut mettre à part parmi ces jardins, peut être considéré comme un modèle du genre et mérite tous les encouragements.

A. GUILLAUME,
Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rouen.

BIBLIOGRAPHIE

M. MIRANDE. *Loc. cit.*

R. HEIM. Le Jardin alpin et la Flore du Lautaret. *Jardinage*, 1923, 77; 1924, 79, 80, et 81.

A. GUILLAUME. L'Institut botanique alpin du Lautaret. *La Nature*, 23 octobre 1926.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

NICLOUX (MAURICE). **L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique. Etude chimico-biologique.** 1 vol., 254 p., 34 fig. Prix : France : 22 fr. (hausse 40 °/₀). Etranger : 0 dollar, 88, MASSON et Cie, éditeurs. — M. NICLOUX, dont les travaux sur la toxicologie de l'oxyde de carbone sont classiques, réunit dans cet ouvrage les conclusions des recherches qu'il poursuit sur ce sujet depuis plusieurs années.

L'oxyde de carbone, gaz toxique extrêmement répandu, a toujours préoccupé les hygiénistes et les savants. La connaissance précise de son mode de fixation sur l'hémoglobine du sang, celle de son élimination sous l'influence de l'oxygène, sont des plus importantes, en permettant de préciser les conditions favorables pour lutter contre l'intoxication. C'est le but qu'a poursuivi et atteint M. NICLOUX et, grâce à ses efforts, on peut dire que les propriétés biologiques de l'oxyde de carbone sont aujourd'hui clairement connues, parfaitement énoncées et vulgarisées.

Ces recherches présentent d'ailleurs une portée plus générale, car elles ont montré, comme écrit l'auteur lui-même, que « pour une fois, le biologiste voit une suite de processus physiologiques et physio-pathologiques se dérouler exactement dans le cadre d'une des lois les plus importantes et les mieux établies de la chimie physique : la loi d'action de masse ».

L'ouvrage est très complet et détaillé. Outre son objet principal, il comporte des chapitres sur la chimie de l'oxyde de carbone, sa recherche et son dosage dans les conditions les plus variées. A ce point de vue il énumère très utilement des techniques dont la description était dispersée dans un grand nombre de périodiques.

Le livre de M. NICLOUX intéresse donc les chimistes, les physiologistes, les hygiénistes, les toxicologues, etc... et, d'une manière générale tous ceux qui, à un titre quelconque, ont le devoir de bien connaître une question dont personne ne peut se désintéresser. A. DAMIENS.

GOIFFON (R.). **Manuel de coprologie clinique.** 2e édition, 1 vol., 260 p., 36 fig., prix : France : 16 fr. (plus hausse de 40 °/₀), étranger : 0 dollar 64, MASSON et Cie, éditeurs. — L'excellent traité de coprologie clinique de M. GOIFFON est rapidement devenu classique. Le voilà à sa deuxième édition. On a coutume de présenter de pareils ouvrages comme destinés à la fois aux pharmaciens et aux médecins. Jamais *cliché* ne fut plus exact qu'ici. La partie analytique sera pour le pharmacien un guide clair, précis et digne de confiance, et la partie clinique constamment appuyée sur les données de la physiologie et de la chimie permettra au médecin d'interpréter rationnellement les syndromes observés. L'un et l'autre tireront un égal profit de la lecture de tout l'ouvrage ; l'analyste sous peine de n'accomplir qu'une besogne de manœuvre doit connaître la signification et la portée de ses résultats. Quant au médecin, il ne saurait utiliser les données d'une analyse coprologique que s'il a présents à la mémoire les divers stades phy-

©BIU Santé

siologiques de la digestion et les possibilités du laboratoire. Le manuel de coprologie clinique de Goiffon éclairera parfaitement l'un et l'autre.

Il est divisé en trois parties : 1° *Physiologie*, où est résumé, avec une clarté saisissante, tout ce qu'il est nécessaire de savoir des divers stades de la digestion des grands groupes de médicaments ; 2° *Analyse des selles*, où les diverses investigations microscopiques, chimiques, bactériologiques sont réunies en un faisceau cohérent. L'auteur a éliminé systématiquement tous les procédés que sa longue pratique lui a montré être inutiles ou infidèles ; 3° *Syndromes coprologiques* ; l'auteur y a condensé les vues personnelles que quinze ans de laboratoire lui ont données sur la question ; 4° *Thérapeutique*. D. Bach.

ELOIRE (Aug.). **La vérité sur la législation française actuelle, en matière de répression des fraudes du beurre et du lait.** 1 vol. in-8°, 120 p., prix : 12 fr., Vigot fr. édit., Paris, 1926. — La méthode actuelle d'analyse du beurre donne si peu de garanties, que des beurres absolument purs peuvent être considérés comme additionnés de 45-50 °/₀ d'oléo-margarine. Un seul moyen vraiment efficace peut permettre de déceler l'oléo-margarine, c'est de prescrire l'addition à cette substance, en fabrique, d'une dose de 2 °/₀ d'amidon. Un beurre fraudé, malaxé avec de l'eau iodée, donnera dans ce cas une coloration violette, indice certain de la fraude. Pour ce qui est du lait, il est matériellement impossible de se baser sur sa richesse en matière grasse pour juger de sa pureté. Le poids de l'extrait dégraissé donne seul des renseignements fixes et sérieux, mais pas cependant d'une rigueur absolue. Tels sont les résultats fondamentaux des essais divers effectués par l'auteur au cours d'une carrière particulièrement bien remplie de médecin vétérinaire. Les chimistes experts ne manqueront pas de consulter son travail avec quelque curiosité, les questions qui s'y trouvent traitées ayant souvent fait l'objet de vives controverses. R. S.

GIREL (G.). **La rœntgenthérapie des épithéliomas cutanés et cutanéo-muqueux par la méthode du Dr Coste (de Lyon)**. 1 vol., 300 p., Masson édit., Paris, 1926. — Aux conceptions classiques sur la radiothérapie est opposée la méthode de Coste, qui se résume en rayons de moyenne longueur d'onde, absence de filtre, forte dose en une séance unique.

L'action thérapeutique du rayonnement de courte ou très courte longueur d'onde défend de l'absorption (assimilation avec les rayons β du radium) et du phénomène de résonance, elle peut être nuisible si elle est employée seule.

La longueur d'onde moyenne est aussi sélective, plus efficace, moins nocive que la courte et assez pénétrante pour stériliser les néoplasmes spino-cellulaires.

Le rayonnement moyennement pénétrant doit être utilisé en une séance unique et sans filtre, lequel allonge le temps de la séance et supprime de nombreux rayons efficaces.

L'exposé de cette méthode s'accompagne d'une classification des épithéliomas, du professeur Nicolas, de nombreuses observations des malades traités et d'une longue bibliographie. R. R.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacodynamie.

Etudes comparatives du propylène, de l'éthylène, du protoxyde d'azote et de l'éther. Reynolds (Ch.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mars 1926, **27**, n° 2, p. 93-99. — Expositions répétées de groupe de souris à une atmosphère minima anesthésique de propylène (35 °/₀), d'éthylène (90 °/₀), de protoxyde d'azote (90 °/₀) et d'éther (3,4 °/₀). Sur 12 cas d'anesthésie à l'éthylène : dégénérescence graisseuse du foie marquée dans 3 cas, légère dans 1 cas, et très légère dans 1 cas. Sur 13 anesthésies au propylène : dégénérescence hépatique modérée : 1 cas; légère : 1 cas; très légère : 1 cas. Sur 10 anesthésies au protoxyde d'azote : dégénérescence hépatique marquée : 1 cas; légère, 1 cas; très légère, 1 cas. Sur 12 éthérisations, dégénérescence hépatique marquée : 1 cas; légère, 1 cas; très légère, 1 cas, et extrêmement faible 1 cas. La toxicité du propylène, aux doses narcotiques, est donc plus faible que celle de l'éthylène et à peu près égale à celle de l'éther et du protoxyde d'azote. Action dépressive du propylène aux doses narcotiques un peu plus faible que celle de l'éthylène sur le cœur isolé des animaux à sang froid (grenouille et tortue). Pas d'action aux concentrations narcotiques de l'éthylène et du propylène sur l'utérus isolé de cobaye, ni sur l'intestin isolé de lapin. P. B.

Expériences avec les gaz anesthésiques. Brown (W. E.) et Henderson (V. E.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, février 1926, **27**, n° 1, p. 1-8. — Le propylène est un meilleur anesthésique que l'éthylène, la dose nécessaire est plus de deux fois plus faible. Par suite de la grande quantité d'oxygène que l'on peut administrer avec le propylène, les effets métaboliques de l'anesthésie sont donc réduits au minimum avec ce gaz. P. B.

Nouvelles déterminations de la teneur en chloroforme du système nerveux au cours de l'anesthésie; dosage de l'anesthésique dans les ganglions sympathiques. Nicloux (M.) et Yovanovitch (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **93**, p. 272-275. — Lorsqu'on donne le chloroforme pendant un temps très court, sans atteindre le seuil de l'anesthésie, le cerveau, plus vascularisé, fixe plus de chloroforme que les nerfs périphériques; mais l'anesthésie une fois obtenue, phénomène inverse. Le nerf (pneumogastrique), isolé, conservant seulement ses connexions vasculaires, fixe le chloroforme comme le nerf intact. Lorsqu'on associe la morphine au chloroforme, la teneur en chloroforme des différentes parties du système nerveux est abaissée. Les ganglions sympathiques fixent autant de chloroforme que le nerf pneumogastrique, par contre le brachial et le sciatique en fixent beaucoup moins. P. B.

L'acétylène comme anesthésique général. Heymans (C.) et Bouckaert (J. J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **93**, n° 30, p. 1036-1037. — Excellents effets anesthésiques de l'acétylène chez le chien; ce gaz est plutôt un stimulant du centre respiratoire, il ne déprime pas, ou à peine, l'élimination du CO^2, il est moins toxique que le chloroforme et l'éther, mais nécessité d'un appareillage volumineux, technique minutieuse, et inflammabilité du gaz même au thermocautère. P. B.

©BIU Santé

Action de l'anesthésie à l'amytal sur la réponse à l'injection intraveineuse de glucose. Hines (H. M.), Boyd (J. D.) et Leese (C. E.). *Amer. J. Physiol.*, 1er avril 1926, **76**, n° 2, p. 293-298. — L'anesthésie du chien par l'amytal (acide isoamyléthylbarbiturique) diminue le pouvoir de mobilisation du glucose introduit dans les veines de l'animal en injection continue; en effet, augmentation de l'hyperglycémie et glycosurie associées à un léger abaissement du pH du plasma. P. B.

Acide isoamyléthylbarbiturique (amytal), ses usages comme anesthésique intraveineux. Page (I. H.) et Coryllos (P.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 189. — L'acide isoamyléthylbarbiturique, ou amytal, est un excellent anesthésique pour l'expérimentation chez le chien, à la dose de 45 à 60 milligr. par kilogramme intraveineux. Les auteurs le dissolvent dans le glycol éthylénique. P. B.

Anesthésie du chien par l'allyl-isopropyl-barbiturate de diéthylamine. Petit (G.) et Perlis (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **94**, p. 978-979. P. B.

IV. Action du luminal sodique et de quelques autres dérivés barbituriques sur la circulation coronaire. Gruber (Ch. M.) et Roberts (S. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1926, **27**, n° 4, p. 327-334. — Tous les dérivés barbituriques essayés, véronal, luminal, luminal sodique, amytal, somnifène, en solutions diluées, produisent de la vaso-dilatation coronaire quand on les ajoute au perfusat d'un cœur de chat ou de lapin isolé. Les solutions concentrées produisent des résultats variables, dus probablement en partie, sinon en totalité, aux modifications du pH du perfusat. L'amytal injecté dans les veines en solution aqueuse saturée abaisse nettement la pression artérielle des animaux. P. B.

V. Action du luminal et de quelques autres dérivés barbituriques sur la circulation cérébrale. Gruber (Ch. M.) et Roberts (S. J.). *J. of Pharm. and exp. Ther.*, mai 1926, **27**, n° 4, p. 349-354. — Vaso-dilatation cérébrale produite par la perfusion du cerveau avec tous les dérivés barbituriques expérimentés. Vaso-dilatation, en effet, avec le luminal sodique dans les conditions suivantes : perfusion avec 50 à 100 milligr. de luminal sodique dissous dans du Ringer de pH 7, 6, additionné de sang défibriné de l'animal à 20 %. Sans addition de sang, par contre, vaso-constriction due aux modifications du pH. Les perfusats possédant un pH plus bas que 7, 6, accroissent la vitesse de la perfusion (vaso-dilatation), et ceux possédant un pH plus élevé la diminuent (vaso-constriction). Dans le cerveau, comme dans les autres organes, les dérivés barbituriques agissent directement sur les parois des vaisseaux en produisant de la vaso-dilatation. L'effet heureux dans l'épilepsie de l'administration du luminal doit être dû en partie à son action vaso-dilatatrice cérébrale. P. B.

Action de dérivés barbituriques sur le muscle lisse. Gruber (Ch. M.). *Proceed. Amer. Soc. f. Pharm. and exp. Ther.*, décembre 1925, in *J. of Pharm. and. exp. Ther.*, avril 1926, **27**, n° 3, p. 248-249. — Tous les barbituriques essayés par l'auteur (véronal, luminal, luminal sodique acides isopropylallylbarbiturique et isoamyléthylbarbiturique), en solutions diluées, abaissent le tonus et en solutions plus concentrées provoquent la cessation complète des mouvements péristaltiques du muscle lisse (intestin de chat, de lapin et de rat, utérus de chienne, de chatte, de lapine et de rate, et uretère de cobaye). P. B.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXXIII

(1926)

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.*

Pages.

A

Académie de Médecine 90
— Prix 259
Académie des Sciences. Prix. **41**, 236, 259
Accident mortel et ruine du pharmacien **84**
Accumulateurs 548
Acétanilide dans l'urine **202**
Acétate de benzidine 680
Acétones. Chlorhydrines d'— 601
— Préparation d'— 600
Acétylcholine 554
Acétylène 715
Acétyloxyaminophénylarsinate basique de bismuth 325, 326
Achorion gallinæ 673
Acide acétique. Empoisonnement . . 669
— **acétyl-ortho-crésotinique** 680
— **acétyl-tannique** 387
— **allantoïque** 678
— **coumarique** 486
— **cyanhydrique** chez les végétaux . 613
— **diéthyl-barbiturique** 394
— **dixanthylhydrazone-glyoxylique.** 322
— **glycuronique** 478
— **glyoxylique** 322
— **iodotannique** 613
— **isoamylethylbarbiturique** 716
— **malique.** Pharmacologie 346
— **méta-amino oxyphénylarsinique.** 621
— **méthyléthylarsinique** 665
— **mucique.** Pharmacologie 184
— **β-oxybutyrique** 671
— **perchlorique** comme réactif. 546, 548
— **phénylacrylique** 60
— **phényléthylbarbiturique.** 472
— **picrique** dans l'urine 202
— **salicylique.** Métabolisme 413
— — dans l'urine **204**
— **sulfurique.** Empoisonnement . . 671
— **tétra-arséno-acétique** 186
— **urique.** Pharmacologie 603
— — du sang 484
Acides. Introduction des — dans l'organisme 416
— **aminés** et adrénaline 182
— **benzylphényléthylsuccinique** . . 321
— **bibasiques.** Pharmacologie 184
— **dialcoylarsiniques** 665
— **gras** non saturés 482
— **organiques.** Dosage 548
— — urinaires 604, 605

Pages.

Acidose et insuline 63
— chez les urinaires 324
Aconit. Essai 385
Aconitum Napellus 197
Acridine 127
Acridinothérapie des affections gonococciques 688
Acriflavine. Pénétration 272
Acroléine et acétylène 665
Actinomyces 681
Actinomycétales 111
Actinothérapie 681
Additions et modifications au Codex. **25**
Adrénaline. Action sur l'utérus. . . 414
— Emploi 682
— Réaction colorée 610
— Inhibition par l'— 413
— et œdèmes locaux 272
— (Pharmacologie) . 180, 181, 345, 347, 352, 553, 554
— Renforcement de son action . . . 182
— dans l'urine **204**
— et vitesse du pouls 179
Adrénalines gauche et droite 554
Adsorption. Substances adsorbées . 411
Agar-agar U. S. P. 676
Agglutinine du liquide céphalo-rachidien 325
Agrégation des Facultés de Pharmacie (Examen d'aptitude). . **70**, **71**
— Nominations **260**
Ailanthus glandulosa 24
Air. Iode dans l'— de la pleine mer . 64
— Métabolisme dans l'— chaud . . . 327
Ajuga Chamæpytis 602, 603
Albumine du muscle 409
— Recherche 337
— Transformation de l'— urinaire . 457
Albuminurie 603, 604
Alcalins et estomac 187
Alcaloïdes. Identification des —. 447, 518
— qui fournissent la réaction de Vitali 704
— dans l'urine **204**
— à toxicité atténuée 334
Alcalose 604
Alcool et circulation 183
— Détermination du degré 550
— dans l'urine **204**
Alcool méthylique de synthèse . . . 410
Alcools tertiaires 599
Alcoolisation de l'homme 488
Alcoolisme 675, 676
Aldéhydes trisubstituées 598

©BIU Santé

Pages.

Aldimines. Synthèse des —. 125
Alimentation dans l'armée 572
— L'— au Liban. La farine. 569
— *Id.* Le vin 280
— Influence de l'—. 120
Allemagne. Nouvelle pharmacopée . 650
Allyl-isopropyl-barbiturate de di-éthylamine. 716
Alstonia scholaris 520
Althæa rosea 25, 26
Aluns. Désalbumination par les — . 410
Amazonie. Carte de l'—. 247
American *Journal of Pharmacy*. . . 321
— Wormseed 679
Amibes 672
Amibiase. Efficacité des arsenicaux . 686
Amide phényl-α-crotonique. 125
Amidons de Légumineuses 547
Amines 600
Amino-benzoate d'éthyle 388
Amis de l'Ecole des Chartes **94**
— de la Faculté de Pharmacie. **10, 15, 39, 254**
Ammoniaque dans le sang 483
Amylophosphates 271
Analyse chimique quantitative . . . 261
Analyses biologiques 288, 668
— Sur les — médicales **153**
Anaphylaxie au vin blanc 622
Anatoxine diphtérique 674, 683
— tétanique 676
Anémie pernicieuse. 325
Anesthésie par l'amytal 716
— chloroformique. 327, 715
— à l'éther 344
— par l'éthylène 350, 618
— par divers gaz. 715
— rachidienne. 681, 683
Anesthésiques locaux 272
Angoisse. Syndrome urinaire de l'—. 605
Anhydrémie par l'insuline 347
Anhydride carbonique. Dosage . . 333
Anilarsinate de sodium. **61**
Animateur. L'— des temps nouveaux. **113**
Annuaire médical de Grèce **47**
Anthocyanine chez *Helianthus* . . . 329
Anticonceptionnels. **158, 256**
Antigène méthylique 609
Antimoine et système nerveux . . . 183
Anti-oxygènes 597
Antipyrétiques. 183
Antipyrine dans l'urine. **204**
Antiseptiques chlorés 343
Antisyphilitiques. Méthode d'étude . 495
Antivirus streptococcique 621
Apocynacées. Alcaloïdes des — . . . 518
— à caoutchouc 224
Appareil de Marsh 670
Arabinose et émulsine 678
Arbre à tambours 612
Arécoline. Réaction colorée 449
Argent. Dosage de l'— dans les arsénobenzols argentiques 612
— Sucres et composés argentiques dans l'urétrite 688
Argenterie. Essai **101**
Arginine 331
Argon dans les cellules vivantes . . 327
— du sang 667

Pages.

Arrêté du 23 juin 1926, créant le Laboratoire national de contrôle des médicaments. **173**
— portant additions et modifications au Codex **25, 60**
Arsenic. Acides dialcoylarsiniques . 665
— Altérabilité de l'—. 338
— chez les animaux 182
— Appareil de Marsh 670
— Arsphénamine. 393
— Dosage de l'— dans les arsénobenzols argentiques. 612
— Localisation. 488, 620
— Néo-arsphénamine 469
— et système nerveux 183
— Solution de triiodure d'— 610
— dans l'urine **204**
Arsénite de Na et sucre sanguin . . 352
Arsénobenzène. Chlorhydrate de diamino-dihydroxy — 393
Arsénobenzènes 334, 349, 550
— dans l'amibiase 686
Arsénobenzols argentiques 612
Arsphénamine 393
Asclépiadacées à caoutchouc. . . . 225
Asie. Expédition scientifique en — . **167**
Aspergillose pulmonaire 674
Aspergillus niger 665
— **repens.** Nutrition de l'— 178
Aspérule odorante 343, 486
Asperuloside. 486, 678
Aspidosperma Quebracho-blanco . . 518
Association corporative des Pharmaciens de réserve **44, 164**
— française pour l'avancement des sciences **114**
— générale des Etudiants de Paris . **92**
Assurances sociales. La Pharmacie et les —. **249**
Asteriastigma macrocarpa 362
Asthme. Pathogénie et traitement . 127
— et peptone. 623
Astrocaryum Murumuru 271
Athrepsie. L'— par carence 265
— et sulfarsénol 687
Atractylis gummifera 339
Atropine. Action de l'—. 181, 488, 669
— Inactivation du sulfate d'— . . . 412
— et tropine 547
Auto-javellisation imperceptible . . 663
Autoxydation 666
Avis de concours. 21, 142, 191, 213, 214
Azotates de bismuth. 333, 342
Azote. Excrétion 554, 602
— Fixation de l'— 326
— Métabolisme 188, 190, 543
— Microméthode de dosage 333
— non protéique 548
— dans la salive 409
Azotémie 681
Azotobacter agile. 326

B

Babassu. Huile de — 340
Bacille acido-résistant. 673
— Calmette-Guérin 270, 676
— tuberculeux 673, 674

©BIU Santé

	Pages.
Bacillus acidophilus	672
— **megatherium**	121
— **mesentericus ruber**	121
— **subtilis**	121
Bactériacée sulfureuse	329
Bactéries. Biologie	121
— Classification	27, 98
— typho-dysentériques	608
Bactériophage dans les eaux	62
— Le — de d'Hérelle	478
— dans la peste	609
— dans la septicémie	608
Bacterium coli	607, 608
Baillonella toxisperma	340
Banane. Emploi médical	345
Barbital	394
— soluble	395
Barbiturate de soude	192
Barbituriques. Acides — (Véronals)	335
— Empoisonnements —	269
— Hypnotiques —	413, 495, 716
— Localisation des —	484
Baryum. Pharmacologie du chlorure de —	62
— Toxicologie	670
Bases dans l'organisme	416
Bavière. La pharmacie en —	168
Bayer 205 dans la trypanosomiase	64
Bazézé	615
Bdellium d'Afrique	615
Bélempa	615
Belgique. La pharmacie belge organisée	187
Belladone. Alcaloïdes de la —	182, 669
— Extrait fluide de —	464
Benzhydrylamines	91, 148
Benzoates de bismuth	549
Benzocaïne	388
Benzoylperoxyde d'hydrogène	679
Betula lenta	271, 548
Beurre de cacao. Succédanés du —	614
— **de Siack**	614
Beurres. Fraudes des — et du lait	714
Bicarbonate de soude	187
Bichromate dans les cendres du lait	668
Bijouterie (Essai)	101
Bile. Rôle des sels biliaires	411
Biologie de quelques bactéries	121
Biphosphate de sodium	528
Bismuth. Acétyloxyaminophényl-arsinate basique de —	325, 326
— Action préventive	620
— Azotates de —	341
— colloïdal	612, 618
— Carbonate de —	25, 549
— Oxyde de —	549
— Iodure double de — et de quinine	29
— Nitrates de —	323
— Oxyde de — hydraté	60
— Préparations bismuthiques	557
— Recherche et dosage	333
— Recherche dans l'urine	220
— Résorption des dérivés du —	268
— Salicylate basique de —	61
— Salicylates et benzoates de —	549
Blé. Diastases et vitamines	324
— Protéines du son de —	330
Blennorragie. Acridinothérapie	688
— Chimiothérapie	127, 686
Blennorragie. Injections de glucose	685
— Action des sucres	688
Bleu de méthylène dans l'urine	221
Boisson à base de yagé	261
Bombax angulicarpum	614
Bopayo	615
Botulisme. Vaccination	608
Bouleau. Huile de goudron de —	614
Bourrache. Substitution	24
Brandy (U. S. P.)	531
Bromo-acétate de soude. Action	494
Bromodiéthylacétylurée	400
Bromure. Fixation et élimination	619
— de calcium	27
— — Sirop de —	32
Bromures dans l'urine	221
Broncho-pneumonies infantiles	608
Bulbocapnine	551, 552

C

	Pages.
Cacodylate de fer	677
— **de manganèse**	60
— **de soude**. Empoisonnement	624
Caféine dans l'urine	221
Calcium. Action du — et du K	619
— Action vaso-constrictive	494
— Bromure de —	27
— Carbonate de —	187
— et cœur isolé	184
— et insuffisance ovarienne	686
— Microdosage	603
— du lait	332
— dans l'organisme	332
— Réactifs du —	548
— du sérum sanguin	330
Calioben	397
Calomel. Intoxication par le —	618
Calophyllum Inophyllum	341
Cameroun. Pharmacie au —	239
Camphorate. Nitro — de soude	489
Camphre. Le sort du — injecté	328, 549
Canavalia ensiformis	339
Cancer et gestation	545
— Réaction de Botelho	234, 595
— Séro-diagnostic	668
Cannabis. Essai	385
Caoutchouc. Le — (Revue)	205
— Consommation du —	251
— Production du —	246
— Vulcanisation du —	220
Carbonate de bismuth	25
— de calcium	187
— de calcium colloïdal	124
— Ethyl — de quinine	475
Carbromal	400
Carbure des essences à thymol	65
Carence en facteur lipo-soluble	327, 329
Carpotroche brasiliensis	364
Caséinates calciques	124
Cassis. Suc de —	550
Ceanothus americanus	679
Centenaire de l'*American Journal of Pharmacy*	321
— de la Chambre syndicale des pharmaciens de la Seine	40
Cétones	599, 600
— disubstituées	598

©BIU Santé

Pages.

Chambre syndicale des pharmaciens de la Seine. **40**
Champignon producteur de cholestérine. 612
Champignons. Hémolysines des —. . 612
— Odeurs chez les —. 290
— Oxydase nouvelle 611
Changes et monnaies **183**
Charbon. Cuti-vaccination. 606
Chaulmoogra. *Le — et autres graines utilisables contre la lèpre*. 353
— Huile de —. 470
Chaulmoograte d'éthyle. . . . 365, 389
Chenopodium. Essence de — 185
Chimie. Méthodes physiques appliquées à la — 594
— appliquée à la biologie. 288
— des matières colorantes. 477
— Petite industrie chimique. 402
— Le problème de — 477
— biologique médicale 57
— **physique** 58
Chimisme gastrique chez le nourrisson. 120
Chirurgiens-dentistes. Spécialités pharmaceutiques pour les — . . . **214**
Chloral (Pharmacologie) 180
— et surrénales. 191
— dans l'urine **222**
Chloralose 60
Chloramine. 461
Chlorate de potasse. 185
Chlorates dans l'urine. **222**
Chlorcosane 471
Chlore. Dosage dans les végétaux . . 625
Chlorhydrate de cocaïne. Pharmacologie. 10, 77
— de diamino méthyl-acridine . . . 127
— d'épinéphrine 466
— de procaïne 473
— **de quinine**. 557
Chlorhydrines d'acétones. 601
Chloroforme dans l'anesthésie. 327, 487, 715
— dans le liniment chloroformé. . . 677
— dans l'urine **222**
— Rigidité par le — 190
— et surrénales. 191
Chloruration des humeurs 482
Chlorure de baryum. Pharmacologie. 62
— d'éthyle 351
— de sodium. Soluté injectable . . . **62**
Cholestérine d'un champignon . . . 612
Cholestérinémie 269
Cholestérol et graisses activées . . . 331
— irradié. 330
Choline. Action sur le tube digestif . 492
— Dosage dans le sang 496
— dans l'intestin. 555, 556
— Provenance de la — 493, 494
— et substances voisines 491
Chong bao 358
Chromatium Okenii. 329
Chronaxie et cocaïne 10, 77
Chrysophyllum divers 615
Cimentiers. Affection des — 675
Cinétique du développement 597
Circulaire du 8 mars 1926 relative à la panification **161**

Pages.

Circulaire du 19 juillet 1926 relative au Laboratoire national de contrôle. . **173**
— sur la vente des spécialités vétérinaires. **97**
Circulation cérébrale 191, 716
— coronaire 716
Citations à titre posthume **191**
Cité. La — universitaire **210**
Citrate de soude dans les épanchements 61
— dans les hémorragies 684
Citrates. Les — en thérapeutique . . 59
Classification des bactéries . . 27, 98
Client. Le droit de refuser un client. **226**
Climato-crénothérapie 405
Coagulation du sang 191
Cobalt chez les animaux. 326
— Diagnose et dosage 333
Cobolt ou arsenic métalloïdique. . . 338
Cocaïne. Action du chlorhydrate de — sur la chronaxie 10, 77
— La — devant la loi pénale **144**
— dans l'urine **222**
— Intoxication aiguë 335, 623
Coco d'Indochine 340
Codex pharmaceutique. Cinquième supplément. **25, 60**
— Commission du — **113**
Cœur. Action de l'acide urique . . . 603
— Action de l'atropine 182, 488
— Action du chloral 180
— Action des perfusats. . . . 181, 184
— Quinidine 351
— Sulfate de spartéine 189
Coffea excelsa 615
Colchicine. La — 550
— Réaction colorée. 450
Colibacille 607, 608
Colloïdes. Introduction à l'étude des — 177
— Bismuth hydraté colloïdal . 612, 618
— Carbonate de Ca colloïdal 124
Colonies. Ministère des — **239**
— Réglementation des soins **162**
— Paludisme aux — 673
Colorantes. Chimie des matières — . 476
Coma. 605
Comité Parmentier 238, **261**
Commandeur de la Légion d'honneur. **142, 189**
Commiphora africana. 615
Commission du Codex **113, 260**
— de prophylaxie des maladies vénériennes. **142**
— des spécialités pharmaceutiques. **23, 42, 49, 114, 165**
— de surveillance des soins médicaux. **23**
Composées. Feuille des — 680
Concanavalines A et B 339
Concentration des ions H. 123, 341, 401
Concours de l'Internat en pharmacie des Asiles de la Seine. **21**
— — des Hôpitaux d'Angers **237**
— — des Hôpitaux de Paris . **70, 114**
— — des Hospices de Lyon. . **214, 262**
— de Pharmacien des Hôpitaux de Paris. **163, 236**
— — des Hospices de Lyon 164
— des Prix de la Faculté de Bordeaux. **237**

©BIU Santé

Pages.

Concours des Prix de la Faculté de Paris 259
— — de l'Internat en pharmacie. . . 119
— pour l'admission à l'Ecole du Service de Santé de la Marine 143
— — de pharmaciens militaires. . . 164
— de professeur suppléant. 21, 91, 142, 164, 191, 192, 214
Conférence. *II*e — *internationale pour la standardisation biologique de certains médicaments* (Genève, 1925) 165
Congrès. IVe — international de Médecine et Pharmacie militaires . . . 263
—. Ve — national des plantes médicinales 321
— des Sociétés savantes 42
Conifères. Résines des —. 485
Conseiller du commerce extérieur. . 143
Conservation des solutions d'hyposulfite 546
— de la teinture d'iode. 547
Constante uréo-sécrétoire. 604
Contraction [Voir : *Muscle.*]
Contracture des muscles 490, 491, 494, 554
Contrat de stage. 122, 127, 145
Contrôle des laboratoires d'analyses 668
— de la préparation des corps radioactifs. 270
— des soins médicaux. 23, 162
— de la vente des sérums. 92
Coprah d'Indochine. 340
Coprologie clinique. 713
Coptis Teeta 376
— **trifolia** 380
Coqueluche. Changement d'air . . . 675
— Prophylaxie de la —. . . . 270, 675
— Traitement par la mandragore. . 61
Corps radio-actifs. Contrôle. 270
Coton. Culture du — 477
Cours. Les — des professeurs (Jurisprudence) 176
Crachats. Analyse des —. 605
— Homogénéisation 70
Créatine. Excrétion. 554
— Métabolisme. 331
Créatinine. Excrétion. 554
Crénothérapie 405
Croissance 264
— Multiplication cellulaire et — . . 597
Cryogénine dans l'urine 222
Cryothérapie 685
Cryptopine. Pharmacologie 185
Cryptostegia madagascariensis. . . 333
Cuisine diététique 266
Culture du coton au Maroc. 477
— de la menthe 404
— de la rhubarbe française. 123
Cultures anaérobies. 608
— Silico-gel pour — 606
— artificielles. 262
— de tissus 542
Cuprocyan 622
Curiethérapie 269
Cuti vaccination anticharbonneuse . 606
Cyanocuprol 622
Cyclohexylglycérine 324

Pages.

Cynara Cardunculus 338
Cyrénaïque. Essence de santoline . 338

D

Décret du 13 juillet 1926 169
— Les obligations du — —. . . 217, 247
— relatif à une indemnité aux militaires chefs de famille 260
Degré alcoolique 550
Densité des liquides organiques. . . 546
Dermatologie. Cryothérapie en —. . 685
Désalbumination par les aluns . . . 410
— ferrique 484, 545
— Principales techniques. 544
— du sérum antidiphtérique 667
Destruction en toxicologie 548
Développement. La cinétique du —. 597
Dextrose 462
Diabète, ... 611
— expérimental 325
— et gestation 682
— traité par l'insuline. 63, 683
Dialcoylbenzènes. 127
Dialcoylcyclohexénones 127
Dialyse rapide 549
Diamino-méthyl-acridine. 127
Diastases. Electrolyse et —. 601
— protéolytiques. 543
Diazo-réaction dans la tuberculose . 623
Dicétones acycliques 124
Dichloramine. 463
Diète hydrique chez le nourrisson . 336
Diététique. Cuisine. 266
— Précis de —. 405
Diéthylaminoéthénol. Chlorhydrate de para aminobenzoyl —. 473
Diéthyl-barbiturate de sodium . . . 395
Diéthylmalonylurée. 384
Diffusion des drogues. 619
Digestion de la viande 415
Digitale. Infusés de — 677
Digitaliques et thyroïde. 618
Digitonine et cholestérol 331
Dîner annuel du *B. S. P.* 241
— de l'Internat en pharmacie. . . . 131
— du Syndicat des grandes pharmacies 149
Diospyros comestibles 611
Dioxyphénylalanine. 671
Diphtérie. Principe lytique 607
Diptères 541
Distillateur. Mémorial du — 404
Distillation isothermique. 544
Distinctions honorifiques. 20, 41, 70, 142, 162, 189, 213, 236, 259
Diurèse et hypophyse 686
Diurétiques. Pirola umbellata. . . . 685
Djelutong 231
Dons aux Universités américaines. . 5
Dose. Relation de — à effet. 183
Droit de consommation sur les eaux minérales. 94
Dumoria divers. 614
Dyera costulata 231
Dysenterie amibienne. Traitement . 58

©BIU Santé

Pages.

E

Eau. Exposant d'hydrogène de l'— . 324
— Perspiration chez le nourrisson . . 332
— d'amandes amères. **230**
— **de mer** 401
— **minérale** diurétique 324
— — d'Uriage 61
Eaux. Les aromatiques de la pharmacopée germanique **230**
— Pouvoir bactériophagique 62
— **polluées** et lyse transmissible . . 607
Eaux-de-vie 329, 531
— **minérales.** Action phylactique. . 621
— — Droit de consommation. . . . **94**
Echanges. [Voir *Métabolisme.*]
— gazeux 554
— hydrocarbonés. 553
— minéraux 482
— **de publications.** **260**
— respiratoires. 120
— urique et uréique 603
Echinocactus Williamsii 662
Eclampsie. Traitement 59
Ecole des Chartes **94**
— de Médecine et de Pharmacie de Marseille **45**
— — de Rennes **164**
— **pratique** des Hautes-Etudes. Technique physiologique **44**
— principale du Service de Santé de la Marine. **92**
Ecoles préparatoires de Médecine et de Pharmacie. **21, 91, 114, 142, 164, 191, 192, 213**
Elections prud'homales **260**
Electrolyse et diastases 601
Ellébore blanc 343
Emétine dans l'urine **222**
Emétique. Emploi 622
Emétiques arsenicaux 341
Empoisonnement par l'acide acétique. 669
— par l'acide sulfurique 671
— par l'arsenic. 670
— par le mercure. 669
Empoisonnements barbituriques . . 269
Emulsine. 271
— et arabinose-l 678
Emulsions 283
Encéphalite post-vaccinale 675
Enduits lumineux 202
Energie minima chez l'enfant. . . . 335
— [Voir *Métabolisme basal.*]
Enfant. Coqueluche. 675
— Exercice corporel 675
Enseignement. L'— supérieur . . . 405
Entamœba coli 672
— **dispar** 672
Eosinophilie dans la scarlatine . . . 59
Eparséno. 269
Epilepsie. Cure sucrée dans l'— . . . 622
Epinéphrine 463
— Solution de chl. d'— 466
Epipactis palustris . . . 271, 487, 549
Epithélioma et formol 62
Epithéliomas. Rœntgenthérapie des— 714
Epreuve de l'histamine. 412

Pages.

Equilibre acido-basique. . . . 602, 668
Ergot. Alcaloïdes. 448
Ergotinine. Action sur l'utérus. 129, 620
Erysimum crepidifolium 340
Erythème polymorphe aigu. 673
Ésérine atropine et intestin 415
Esprit-de-vin 531
Essai physiologique de l'épinéphrine. 466
— du facteur A. 481, 535
— de l'huile de foie de morue . . . 535
— des préparations hypophysaires. 344, 487, 493, 533
— des préparations thyroïdiennes . **496**
Essais physiologiques. 93, 143, 165, 385
Essence de Chenopodium . . . 185, 679
— de moutarde. 358
Essences 338
— **à thymol** Carbure des — 65
Estomac. Alcalins. 187
— Chimisme gastrique 120
— Excrétion de la morphine. . 191, 351
— Monobutyrine 603
Etats-Unis. Curieuse statistique. . . **95**
— Plantes à gomme 677
— Nouvelle pharmacopée . 54, 384, 461, 526
Ether anesthésique. 487, 715
— **diéthylphtalique.** 669
— **méthylique** 331
Ether-oxyde d'hydrate de cétone. 125, 321, 598, 601, 666
Ethylallène. Synthèse de l'— 666
Ethyl-carbonate de quinine. 475
Ethyl-l-arabinoside α. 678
Ethylène. Action anesthésique. 350, 648, 715
— Composés cis-éthyléniques. 124, 599
Etudiants. Association **92**
— Bourses de séjour **92**
Eucalyptus. Essence d'— de Sicile. 338
Euphorbia helioscopia 193
Euquinine 475
Examen d'aptitude aux fonctions d'agrégé. **70, 71**
— d'état d'infirmiers et infirmières professionnelles **236**
Examens médicaux. 676
Excitabilité. 487, 488
Excitations mécaniques. 619
Expédition scientifique en Asie. . . **167**
Exposition. VII[e] — du caoutchouc, etc. **262**
Extrait fluide de belladone. 464
— — de *Rhus glabra*. 464
Extraits unitaires, dits étalons . . . 301

F

Facteur lipo-soluble A. . 264, 326, 329, 481, 535
Faculté de Médecine de Paris. . . . **90**
— — et de Pharmacie de Bordeaux . **237**
— — — de Toulouse **165**
Faculté de Pharmacie de Montpellier. **215**
— — de Paris. **6, 10, 39, 63, 91, 143,** **259**
— — de Strasbourg **192**
— — en Pologne. **72**
— **des Sciences de Paris** **165**

©BIU Santé

Pages.

Facultés. Agrégation des — de Pharmacie 71, 260
Faisceau de His 325
Falsifications de l'*Hydrastis* 375
Farine 569
Fer. Action pharmacologique 623
— Cacodylate de — 677
— Importance du — et du zinc. 328, 543
Ferrase, nouveau ferment. 611
Ferricyanure et pigment sanguin . . 409
Feuilles des Composées. 680
— hypertrophiées. 329
Fièvre récurrente. Traitement . . . 540
Figue caque 611
Filarioses vasculaires. Traitement . 58
Finlande. La pharmacie en — . . . **168**
Fisc. Ordonnances médicales et — . **166**
Flacourtiacées 353, 410
Fleurs pectorales 24
Flore intestinale de l'enfant. 606
Fluor. Préparation 323
Fluorescence 481
Foie. Exploration fonctionnelle. . . 602
— Hydrates de carbone. 533
— Insuffisance hépatique . . . 604, 605
—, insuline et pituitrine. 189
Fonction éthylène 482
Formol dans l'épithélioma de la face. 62
Formulaire des Médicaments nouveaux. 320
— de Thérapeutique infantile. . . . 663
Fraudes des beurres et du lait. . . . 714
Frêne. Substitution. 23
Froid. Conservation par le — 676
Funtumia elastica 230
Furane. Action du — 412
Fuso-spirochétose 672

G

Gale. Traitement 111
Galium Aparine. 678
Galons. Essai des — **136**
Gangrène pulmonaire. 672
Gaz. Absorption cutanée. 413
— **carbonique**. Solutions de — . . . 598
— anesthésiques 715
Géine (géoside). 271, 341, 550
Gélatine alimentaire 335
— Soluté injectable **62**
Gélo-vaccins. 687
Génalcaloïdes. 334
Génatropine 683
Génèscopolamine 684
Genêt. Action constrictive 620
Gentiobiose. Synthèse. 410
Géologie du bassin de Paris. 403
Gestation. Cancer et — 545
— Diabète et — 682
Globules. Glucose dans les — rouges. 554
Globulines du *Canavalia ensiformis*. 339
Glucinium. Composés organiques du —. 667
Glucose dans les globules rouges. . 554
— Injection continue de — 615
— Injections de — dans la blennorragie. 685

Pages.

Glucose officinal **28**
Glucosides. Recherche biochimique. . 340
Glutathione. 182
Glycérine. Analyse d'une — 670
— acétylénique 323
Glycérolé suramidonné 61
Glycine hispida. Enzymes du — . . . 271
Glycogène du foie et des muscles. . 670
— Insuline et — hépatique 183
Glycols. 599
Glycosurie par la phlorhizine. . . . 480
Glycuronurie 604
Gomme. Plantes à — 677
— Cholla. 677
— mesquite 677
Gomme-laque. 116
Gonococcie [Voir *Blennorragie*].
Gorli 362
Gouttelettes microbiennes. 672
Graines oléagineuses. 340
Grande-Bretagne. Essais physiologiques **93**
Groseilliers à grappes 611
Guanidine. Action sur les globules. . 348
— Action vasculaire. 494
Guayule 210, 225, 232
Guide pour les manipulations de chimie biologique. 57
Gynocardia. 353

H

Hæmadictyon amazonicum. 257
Hancornia speciosa. 230
Haschich. Pharmacologie. 551
Hébreux. Le Monde végétal chez les —. **140**, 407
Hectine dans les filarioses 58
Helianthus annuus 329
Helminthiases 270
Hématoporphyrine après intoxication par le sulfonal. 334
— Spectre de l'—. 409
Hémoglobinurie 669
Hémolysines des champignons . . . 612
Hémoptysies. Traitement. 622
Hémorragies et citrate de soud . . . 684
Héparine. Emploi 347
Hevea guyanensis. 206
Hexaméthylène-tétramine 689
Hexoses et pentoses. 478
Hieracium 24
Histamine. Epreuve de l'—. 412
— Intoxication par l'— 188
— Pharmacologie 181, 481
— et tyramine. 543
Histidine. 531
Histogenèse du péricarpe des Légumineuses 404
Histoire de la pharmacie 37
Hommage à BALLAND. **20**
Homme. Les ratés du moteur humain 270
Homogénéisation des crachats. . . . 70
Hormone sexuelle féminine. 616
Hormones. Action de certaines — . . 492
Huile. Emulsions gommeuses d'—. . 283
— Le sort de l'— injectée. . . 328, 549

©BIU Santé

Pages.

Huile de Babassu. 340
— **de Chaulmoogra**. 470
— **de foie de morue** . . . 59, 329, 535
— — irradiée. 560
— — et vitamines 331, 535
— **de goudron de bouleau** 614
— **d'Hydnocarpus** 470
— **d'Oréré** 340
— **de Sakoa** 341
— **de Tamanou**. 341
— pyrogénée de *Thuya*. 550
Huiles d'animaux marins. . . 409, 601
— du groupe chaulmoogrique. 346, 365, 410
— siccatives. 597
Huîtres. 270, 607
Hydnocarpus anthelmintica. . 346, 358
— divers 362
— Huile d'— 470
Hydrastis canadensis. 315
Hydratation et respiration chez les mousses 327, 328
Hydrate de cétone. . 125, 321, 598, 601, 666
Hydrates de carbone. Métabolisme . 330
Hydrazine. Sulfate d'— 334
Hydrogénation catalytique. . . 125, 666
— de la triple liaison. 124
Hydrogène. Dosage de l'— 669
— La molécule d' 177
Hygiène alimentaire 161
— Institut international d'— 239
— Répertoire d'— et de médecine sociales. 539
— spéciale des Industries 214
Hyperglycémie adrénalinique. . . . 442
Hyperleucocytoses locales. 606
Hyperthyroïdisme 551
Hypnotiques. Action des — 487
— barbituriques 413
Hypoacidité ionique 605
Hypochlorite de soude. 468
Hypoglycémie insulinienne 423
Hypophyse. Action sur la diurèse. . 686
— Actions sur l'utérus. 414
— Dosage biologique. . . 344, 487, 493, 533
— Essai 344
— Pharmacologie. 533, 617
— Principes actifs 186, 414, 489
Hyposulfite double d'or et de sodium 346, 621
— **de soude**. Solutions d'— 546
Hypotrophie. Rayons ultra-violets et — 336

I

Immunisation. 608, 610
Immunité anticharbonneuse. 606
— antidiphtérique. 607
Immunologie. 176
Impôt sur la maladie 155
— sur la spécialité pharmaceutique. 193
Indemnité aux militaires chefs de famille 260
Indice D. M. 335, 550

Pages.

Indochine. Caféier en —. 615
— Hévéa en —. 239
Industrie. Petite — chimique. . . . 402
— pharmaceutique au Pérou 263
Infection puerpérale. 621
— variolique. 270, 675
Infirmiers. Examen d'Etat d'— et d'infirmières professionnelles . . . 236
Infusé de digitale. 677
Inhibition vagale par l'adrénaline. . 413
Institut international d'hygiène. . . 239
— de Technique sanitaire. 214
Instruments pour l'urologie 77
Insuffisance hépatique 604, 605
— ovarienne 687
Insuline dans l'acidose des opérés. . 63
— cristallisée. 93
— et diabète. 63
— Dosage biochimique 328
— Effets de l'— 127, 555, 559, 683
— pendant la gestation. 682
— et glycogène hépatique. 183
— Intoxication par l'—. 179
— du pancréas desséché 615
— Pharmacologie. 62, 188, 189, 191, 345, 347, 348, 411, 555, 616, 617
— et plaies atones. 681
— Principe actif de l'—. 560
— Soufre de l'—. 410
— Spectro-photométrie. 617
— et sucre sanguin. 179, 181
— et sucre tissulaire. 192
— et température du corps. 179
— L'insuline. II Le titrage des préparations insuliniennes . . . 417, 497
Internat en pharmacie des asiles de la Seine. 21
— — des Hôpitaux de Bordeaux. . . 214
— — des Hôpitaux de Paris . . 70, 114, 119, 131
— — des Hôpitaux de Rouen 213
— — des Hospices de Lyon . . 214, 262
Intestin. Absorption par l'— 191
— Action de l'ésérine-atropine. . . . 415
— Choline dans l'—. 493, 494, 555, 556
— Contractions post-mortelles. . . . 415
— Flore intestinale. 606
— Motilité du gros —. 491
— Poisons nerveux de l'— 416
— grêle. Pharmacologie. 190
Intoxication par le cacodylate de Na 624
— par le calomel. 618
— par la cocaïne 335, 623
— par l'ellébore blanc. 343
— insulinique. 179
— par la racine de lombiro. 333
— par la morphine. 335
— par C O 189, 713
— par le sulfonal. 334
Intoxications. 122, 350
— Sérum dans les —. 556, 557
Iode dans l'air marin. 64
— et métabolisme 190
— organique dans la tuberculose. . . 623
Iodobéhénate de calcium. 397
Iodobismuthate de quinine. 29
— — Suspension d'— — 33
— — amorphe. 342

©BIU Santé

Pages.

Iodoforme. Action de l'— 487
— Recherche **224**
Iodol 676
Iodométrie 334, 548
Iodure d'arsenic. Solution de tri— . 610
— **de potassium**. Absorption 342
Iodures. Action des — 188
— dans l'urine **224**
Ions Ca et K. Action utérine 414
— CO^3 et CO^3H 273, 369
— hydrogène 123, 341, 401, 406
— — du sang normal 482
— sulfurique 670
Ipomœa orizabensis 464
— Résine d'— 526
Irradiation ultra-violette . . . 330, 560
Irvingia divers 615
Isoamylidène-acétone 600
Isobornéol 267
Isomaltose. Synthèse 410
Isopulégone 600

J

Japon. La pharmacie au — **168**
Jardin d'étude 676
Jardins alpins français 710
Java. Caféier « excelsa » à — 615
Javellisation 663
Journaux et revues en langue française **144**
Journées médicales de Montpellier . **192**
Jurisprudence. 84, **158, 176, 205, 226, 256**

K

Katoka 341
Katoupo 362
Kératomalacie 336
Krabao 346, 358
Krameria argentea 465
— **triandra** 465
— Teinture de — 533

L

Laboratoire. Le — dans la médecine journalière 263
— national de contrôle des médicaments **173**
— Techniques de — 320
Laboratoires. Les — devant l'Académie de Médecine **143**
— d'analyses biologiques 668
— d'essais physiologiques **93**
Laccase 485
Lait déchloruré 681
— Dosage du beurre 546
— Effet de la chaleur 332
— Le — desséché **212**
Laits. Cendres des — 668
— fraudés 671, **714**
Lambliose. Traitement 58

Pages.

Landolphia **291**
Laque. Gomme — 116
Laryngites. Traitement des — aiguës **111**
Latex 209, 242
Lavatera 25, 26
Lécithine des corps gras 410
Lécithines. Synthèse biochimique . . 665
Leçon inaugurale du professeur A. Gobis 37
Légion d'honneur. **20, 41, 70, 142, 162, 189, 213, 236, 259**
Législation cellulaire 542
— des fraudes du beurre et du lait . 714
— de la spécialité **169**
Légumineuses. Amidons de — 547
— Histogénèse du péricarpe 404
Leishmaniose cutanée 325
Lèpre 269
— Bacilles lépreux 672
— Traitement 346, 622
Leucémie myéloïde 325
Leucopoïèse 358
Leucopyréthothérapie 128
Liban. L'alimentation au —. La farine 569
— *Id*. Le vin 280
Ligue des Pharmaciens français . . . **92**
Liniment chloroformé 677
Lipase de la papaïne 329
Lipides phosphorés 544
Lipoïdes. Pharmacodynamie 554
Liqueur cuprosodique 546, 678
— **pituitaire** (U. S. P.) 533
Liquidation de fin d'année **247**
Liquide céphalo-rachidien . . 325, 481, 489, 545
— **de** Raulin 665
Liquides antiseptiques chlorés . . . 343
— **injectables** 341, 406
— Densité 546
— **organiques**. Désalbumination . 484, 545
— — microdosages 603
— — Viscosité 541
Liquoriste. Mémorial du distillateur — 404
Listera ovata 271, 487, 549
Lobélie Alcaloïdes de la — enflée . . 16
Localisation des lévulosanes 680
Lombiro 333
Lombric. Action des poisons 546
— Action de la strophantine 350
Loroglossoside 271, 486, 487, 549
Lotus Jolyi 613
Lu-Krabo 358
Lumbricus terrestris 350, 545
Luminal sodique 613, 716
Lunettes et lorgnons (Jurisprudence) **205**
— « lumière du jour » 547
Lymphe thoracique 479, 480

M

Mafumeira encarnada 614
Magnésie. Entraînement par Al^2O^3 . 333
Magnésium commercial 548
— Microdosage 603
— Silicate de — 124

©BIU Santé

Pages.

Maigreur. Obésité et — 270
Maladie cœliaque. 345
Malonylurée. Dérivés de la —. . . . 334
Malope malacoides. 25, 26
Maltage. 121, 547
Mandragore et coqueluche 61
Manganèse. Cacodylate de — 60
Manihot Glazovii 228
Manuel de coprologie clinique . . . 713
— JACOB 262
— pratique du radium 262
Marchandise vendue. Tromperie sur l'origine de la — 177
Marine. Pharmaciens de la — 96, 214, 216, 264
— Service de Santé de la — . . 96, 143
Maroc. Culture du coton au — . . . 477
Marron d'Inde 680
Masticogna. 339
Matricaria Chamomilla 339
— **discoidea** 339
Médaille de l'Assistance publique 70, 142, 191
— BERTHELOT 41
— d'honneur des Epidémies. 163
— d'or de la Mutualité 191
— de la Prévoyance sociale . . 42, 213
— **militaire** 21
Médecine. Initiation à la — 88
— Le laboratoire dans la — journalière. 263
— La — aux temps héroïques. . . . 542
— Répertoire d'hygiène et de — sociales 539
Médecins. 6e Salon des — 73
Médicaments. *De medicamentorum facultatibus*. 479
— Recherche des — dans l'urine. 202, 220
— **nouveaux** 320
Melilotus. 486
Mélisse. Substitution 23
Menthe. Aldéhydes de l'essence de — 610
— franco-mitcham 404
— Etudes sur le genre —. 677
Menthols racémiques 126
Menthone racémique 126
Mercure. Dosage des composés . . . 678
— Empoisonnement 669
— Recherche toxicologique. 547
— Sels de — et véronals 335
— dans l'urine 224
Mercuriales indigènes 342
Mercurochrome 59
— Pénétration 272
Mérite agricole 42, 213
Mescal-buttons 663
Métabolisme dans l'air chaud. . . . 327
— Influence de la race 336
— [Voir *Acide salicylique, Azote, Créatine, Hydrates de carbone, Phosphates, Purines.*]
— basal. 120, 327, 335, 407
— de sommet. 408
Métaldéhyde. 667, 669
Métalloïdes 402
Métaux. Analyse des —. 261
Méthémoglobine 325
Méthode à l'acétone 409, 603
— biochimique 611

Pages.

Méthode de BRETONNEAU-TROUSSEAU . 60
— de COSTE. 714
— de FINIKOFF 683
— de GROSS. 543
— de RONCHÈSE 605
— de ROSENTHAL 602
Méthylcyclohexanone. 324
Méthylglucoside 486
Microbes. Pigments microbiens. . . 122
Microbiologie. Eléments de — . . . 176
Microdosage de l'urée 545
Microméthode. Azote 333
— Calcium et magnésium. 603
— de KJELDAHL 545
Microméthodes pour le contrôle . . 679
Mil-neuf-cent-vingt-six; au seuil de l'an nouveau 1
Milieux pour bactéries 608
Mimusops divers 614
Ministère des Colonies 162, 239
— de la Guerre. 260
— **des pensions**. Commission . . . 23
Mistelles. 34, 37
Monde végétal. Le — chez les Hébreux 140, 407
Monnaies. Stérilisation des —. . . . 675
Monobutyrine 603
Monotropitine 271
Monotropitoside 271, 548
Monument aux pharmaciens morts pour la France 23, 57
— à Léon WINSBACK. . . . 42, 166, 209
Mordançage en thérapeutique. . . . 686
Morphine. Dérivés de la — 624
— Excrétion 191, 351
— Influence des surrénales 352
— Pharmacologie. 356
— dans l'urine 224
— Réflexe salivaire par la — 335
Morrhuate d'éthyle 61
Moteur humain. 270
Mousses. Hydratation et respiration. 327
— Hydratation 328
— Respiration 327, 328
Moustiques. Contre les piqûres de — . 112
Moutarde. Essence de —. 558
Multiplication et croissance. 597
Mûrier. Le —. 320
Murumuru. Beurre de — 271
Muscle. Action de la sécrétine . . . 616
— Contraction du — 411, 492
— **lisse**. Action des barbituriques. . 716
— — Contracture du — — 491
— — Excitants du — — 415
— **strié**. Contracture du — 490, 491, 494, 554
— et novocaïne. 489
Muscles. Glycogène dans les — . . . 670
Musée HENRI MOISSAN. 6, 63
Muséum national d'Histoire naturelle 142
Mutation physiologique 328, 543
Mutualité. La pharmacie aux prises avec la — 249
Mutualistes. Les vœux des —. 233
Mû-ù. Huile de —. 341
Mycobacterium. 673
Myoalbumine. 409

©BIU Santé

Pages.

N

Narcophine et digestion 415
Narcose par chloroforme et éther. . 487
Narcotine 333
— Réaction colorée. 453
Narcotiques. Action des — 489
Nécrologie. CHUCHE (C.). **188**
— COL **142**
— GESSARD **16**
— HUBAC (H.). **18**
— JACQUÊME (C.) **258**
— LAFAY (L.) **188**
— PATOUILLARD (N.) **89**, 633
Néoarsphénamine 469
Nerfs. Contrôle nerveux de la sécrétion insulienne 617
Nerprun 340, 485
Nickel. Séparation du — 546
Nitrate d'argent 670
Nitrates de bismuth 323
Nitriles. Hydrogénation des — . . . 125
Nitro-camphorate de soude. 489
Nomenclature des journaux en langue française. **144**
Nominations de professeurs **22, 42, 70, 90, 142, 163, 165, 214,** **260**
— et promotions de pharmaciens militaires. **47, 95, 168, 216,** 264
Notes commerciales. . **24, 48, 72, 96, 120,** **144**
— de jurisprudence. **84, 158, 176, 205, 226,** **256**
— pratiques de Science expérimentale **34, 101, 136, 202,** **220**
Nourrisson. Chimisme gastrique . . 120
— Méfaits de la diète hydrique. . . 316
— Métabolisme basal. 335
— Perspiration 332
— Spasmophilie du — 326
Nourrissons. Le sang des — 326
Novarsénobenzol. Action anticoagulante 349
— dans les recto-colites 61
— Répartition de l'arsenic 620
— dans la tuberculose 540
Novocaïne et muscle strié 489
Nupharine. Réaction colorée 451
Nystagmus vestibulaire. 181

O

Obésité et maigreur. 270
Odorat. L' — 266
Odeurs chez les végétaux inférieurs . 290
Œdèmes 272, 681
Œuf. Bacille du jaune d' — 608
Œufs et hygiène alimentaire. 336
— Pouvoir antiscorbutique 330
Office national des matières premières végétales . . **46, 238,** 123, 321, 355, 404, 659
Officiers de l'Instruction publique. **70, 89, 163,** **190**
— de la Légion d'honneur . . **20, 41, 162, 189,** **213**

Pages.

Olives. Alimentation par les —. . . 336
Omphalea oleifera 612
Oncoba echinata 362
Ontogénèse. 541
Onychomycose 270
Oosporose pulmonaire 681
Ophtalmie et vitamines. 330
Opium et ses préparations 547
Opothérapie. Considérations sur l'—. **215**
— splénique 622
— thyroïdienne 180
Opuntia fulgida. 677
Or. Action tréponémicide 187
Or et argent (essai) **101**
— Hyposulfite d' — et de sodium. . 346
Or. De l' — au papier et du papier à l'or. **179**
Orbignia speciosa. 340
Orchidées. Glucosides des — . 271, 486, 487, 549
Ordonnances médicales et fisc . . . **166**
Oréré. Huile d' —. 340
Organomagnésiens 267
Orobanches. Noircissement des — . 344
Orseille. Cassis et — 550
Orthométhylcyclohexanone 324
Ovaire. Action physiologique 553
— Extraits ovariens 555
— Insuffisance ovarienne. 687
Oxalémie. 668
Oximes. Combinaisons des —. . . . 601
— Réduction d' — 600
Oxydase nouvelle des champignons. 611
Oxydases. 481
Oxydation catalytique. 598
— rapide des huiles 597
Oxyde de bismuth hydraté **60**
— — Suspension d' — **33**
— et carbonate de Bi. 549
— **de carbone**. Dosage 333
— — Intoxication. 189, 718
— d'éthylène 600, 666
— de fer dialysé 549
Oxydes de plomb. 548
Oxygénothérapie sous-cutanée . . . 682
Oxyhémoglobine du cheval 410

P

Paeonia 382
Paléopathologie au Pérou. 541
Paludisme dans les colonies 673
— Traitement 60
Pancréas. Teneur en insuline. . . . 62
Panification. Circulaire. **161**
Papaïne 406
— Lipase de la —. 329
Papavérine. Réaction colorée. . . . 453
Papiers réactifs pour C AzH. 613
Para-amino-benzoate de butyle. . . 478
Para-aminodiméthylbenzaldéhyde . 447
Paraffine chlorée 471
Paralysie générale 128
Paramelitensis 606
Paratoluène-sulfone-chloramide sodique. 461
Paratoluène sulfone dichloramine T . 463

©BIU Santé

Pages.

Paratyphiques 606, 607
Parkinsonisme 684
Parthenium argentatum . 210, 225, 232
Pathologie digestive 266
Peau. Absorption cutanée des gaz. . 413
Pédicures. Jurisprudence. **228**
Penicillium. Etude de trois — . . . 672
— **glaucum**. 665
Penténinol 665
Pentoses. Différenciation 478
Pepsine. Dosage de la — 543
Peptone. Injections de 623
— et lymphe 480
Percolation. Durée de la —. . 342, 344
Perfusion rénale 187
Péristaltisme 617
Péritonites septiques. 683
Perméabilité cellulaire . . 482, 489, 602
— rénale. 603
Pérou. Industrie pharmaceutique . . **263**
— La paléopathologie au — 541
Peroxydases 481
Persimon 611
Perspiration chez le nourrisson. . . 332
Pervenche de Madagascar 611
Peste et bactériophage 609
Peyotl. Le. — Echinocactus Williamsii 662
pH 123, 181
— intérieur cellulaire. 664
— du sang 483
Phagocytose *in vitro*. 140
Pharmacie. La — belge organisée. . **187**
— La — au Cameroun **239**
— La — à l'étranger **168**
— La — aux prises avec la Mutualité et les Assurances sociales. **249**
Pharmacies. Travail dans les — . . **261**
Pharmaciens au 6e Salon des médecins. **73**
— Ligue des — français **92**
— de la Marine . . . **96, 214, 216,** 264
— **militaires.** Promotions et nominations. **47, 95, 168, 216,** 264
— **de réserve.** Association corporative des —. **44,** 164
Pharmacopée. La nouvelle — allemande 650
— Les eaux aromatiques de la — germanique **230**
— La nouvelle — des Etats Unis . . 54, 384, 461, 526
Phénacétine. Recherche **224**
Phénobarbital 472
Phénolphtaléol 481
Phénols dans l'urine **224**
Phénolsulfonephtaléine 472, 671
Phénoltétrachlorophtaléine 602
Phénylalkylamines. Réaction colorée. 523
Phénylbenzylglyoxal 126
Phénylpropène 323
Phlorhizine. Glycosurie par la —. . 480
Phosphate monosodique 528
Phosphates du sang 330
Phosphonium et système nerveux . 483
Phosphore. Métabolisme 190
— du sang 620, 667
Phtalate d'éthyle 669
Physiologie. Ecole pratique des Hautes-Etudes **44**

Pages.

Physiothérapie 405
Physique. Méthodes physiques appliquées à la chimie 594
Phytostérines. Synthèse biochimique. 665
Phytostérol irradié 330
Pigments d'une bactériacée sulfureuse. 329
— microbiens 122
Pildé. 256
Pilocarpine dans l'éclampsie 60
— Pharmacologie. 181
— Vaso-dilatation par la — 559
Pimprenelle 680
Pipérine. Réaction colorée 450
Pipettes 677
Piqûres de moustiques **112**
Pirola umbellata 685
Pituitaire. Poudre de corps — . . . 534
— Solution de corps —. 533
Pituitrine. Action 337, 348
— et foie 189
— et rate 187
Placenta. Extraits placentaires . . . 554
— Répartition de l'As 620
— Virus filtrant 672
Plantes. Absorption sélective du K . 485
— acclimatées en Syrie 596
— à caoutchouc 224
— à gomme 677
— **médicinales** en Amérique 676
— — de France **46, 238**
— — Ve Congrès des — —. 321
— — Erreurs et substitutions. . . . 21
— — Un film sur les — —. **248**
— toxiques du Sahara 613
Plaqueminier 611
Plasmodium præcox 557
Platine. Action tréponémicide . . . 187
Plomb [Voir *Saturnisme*] 487
Pneumogastrique et adrénaline . . . 489
— et barbituriques. 495
Poisons. Identification biologique . . 545
— **autonomes** 190
— **nerveux** de l'intestin 416
— — Action sur la salive. 496
— parasympathiques 192
Poisson. Alimentation par le —. . . 270
— Conservation du — 676
Pologne. Fondation d'une Faculté de Pharmacie **72**
— La pharmacie en — **168**
Polydatoside 611
Polygonum. Dérivés anthracéniques. 138
— **cuspidatum** 611
Pommade mercurielle. Préparation . 610
Potasse. Dosage de la — 546
Potassium. Absorption sélective du —. 485
— Action du Ca et du — 619
— Dosage du — 548, 669
— et cœur isolé 184
— et muscle strié 490
Poterium Sanguisorba 680
Poudre de pituitaire (U. S. P.) . . . 534
Pouls. Adrénaline et vitesse du —. . 179
Primevérose 486, 550
Primevérosidase 486, 550
Primevérosides 486, 550

©BIU Santé

Pages.

Prix de l'Académie de Médecine . . . 259
— — des Sciences 41, 236, 259
— — de la Faculté mixte de Bordeaux 237
— — de Pharmacie de Paris 259
— de l'Internat en pharmacie . . . 119
Problème. Le — de chimie 477
Procaïne. Chlorhydrate de — 473
Procès-verbal contre un pharmacien 46
Promotions et nominations de pharmaciens militaires . 47, 95, 168, 216, 264
Propidon. Action du — 128
Propylène. Action anesthésique. 351, 715
Propylidène-acétone 600
Prosopis juliflora 677
Protéases 543
Protéinate d'argent 390, 392
Protéines 602
— bactériennes 605
— Complexes entre les — et les aluns 410
— Diastases protéolytiques 543
— Dosage indirect 545
— comme électrolytes 268
— du son de blé 330
— urinaires 603
Protides du sérum 667
Protoxyde d'azote 715
Ptomaïnes 334
Publications. Échanges franco-allemands de — 260
Pulégones 600
Pupille. Dimensions de la — 489
Purines. Métabolisme 331
Pyrazolines. Décomposition des — . 126
— Les urées des — 124
Pyrrocolle 676

Q

Quinidine. Pharmacologie 351
— Sulfate de — 474
Quinine. Action biologique 668
— Dérivés quiniques 557
— Emploi de la — 596
— Ethylcarbonate de — 475
— Iodobismuthate de — 29
— — amorphe 342
— dans l'urine 225
Quinquina jaune et paludisme . . . 60
— **et quinine** 659
Quotient métabolique 408

R

Race. Influence sur le métabolisme. 336
Rachianalgésie 681
Rachianesthésie 681, 683
Rachitisme du chien 120
— et huile de foie de morue . 59, 329
— tardif 597
— Valeur antirachitique du cholestérol irradié 330

Pages.

Radio-actifs. Contrôle des corps — . 270
— Mort provoquée par les — 325
Radio-éléments 324
Radium. Manuel pratique du — . . . 262
— Les rayons X et le — 477
Ratanhias 465
Rate. Action de la pituitrine 187
— Action de la — desséchée 188
— Extraits spléniques 558
— dans l'intoxication 189
— Opothérapie splénique dans la tuberculose. 622
Rayons ultra-violets. . . 336, 408, 681
— [Voir *Irradiation*].
— **violets** 681
— **X** et coagulation du sang 191
— — Mode d'action 325
— — Pharmacologie 182
— — Les — et le radium 477
Réactif de Fehling 546, 678
— de Wasicky 447, 518
Réaction de Botelho. . . **234**, 595, 673
— de Gerhardt. 605
— de Hay 605
— de Vernes 621
— de Vitali 704
— de Wassermann 621
Recto-colites et novarsénobenzol. . 61
Réducteurs dans la tuberculose. . . 683
Réflexe salivaire par la morphine. . 335
Réflexes labyrinthiques . 551, 552, 556
Refus. Le droit de refuser un client. **226**
Régime du travail dans les pharmacies **261**
Rein. Action des poisons 192
— Fonction du — 559
— Perméabilité 603
Remède secret. Suppression du — **169**, **247**
Remèdes. Les — du roi. 539
Répertoire d'hygiène et de médecine sociales 539
— de pharmacie. Disparition **90**
Reproduction. 264, 329
Réserve alcaline 273, 326
Résine d'*Ipomœa* (U. S. P.) 526
Résines des Conifères 485
Respiration chez les mousses. 327, 328
Rhamnicoside. 344, 485
Rhamnodiastase 340, 611
Rhubarbe. Culture 123
Rhus glabra 527, 677
— Extrait fluide de — 464
Ribes divers 612
Rœntgenthérapie des épithéliomas. 714
Rouge de phénol 472
Rubiacées. Alcaloïdes des —. . . . 522
Rumex. Dérivés anthracéniques. . . 138

S

Sabine. Substitution **23**
Saccharose. Injections de — 671
Safran. Falsifications 338
Sakoa. Huile de — 341
Salicylate de méthyle 350
— — du Viola cornuta 678
— de salicyle. 349

©BIU Santé

Pages.

Salicylates de bismuth 549
Saligénine. Ethers de la — 272
Salive. Action des poisons **sur** la —. 496
— Azote et urée de la — 409
— Réflexe salivaire 335
Salon. Les pharmaciens au VIe — des médecins **73**
Salsepareille. Substitution 21
Salvarsan par voie trachéale 683
Sang. Acide urique 484
— Action de l'insuline 555
— Argon du — 667
— Cholestérinémie 209
— Coagulation du — 191, 325
— Dosage de la choline 496
— et histamine. 188
— Ions H du — normal. 482
— Microdosage de l'urée 545
— des nourrissons 326
— Mesure et régulation du pH . . . 483
— Phosphore du — 620, 667
— Sels ammoniacaux du — 483
— Segmentation du — 623
— Sérum sanguin. . 325, 330, 416, 544, 548, 556, 557
Sanochrysine 621
Santoline. Essence de — 338
Santonine 618
Sapindus 339
Sapogénine 339
Saponaire. Substitution. 23
Saturnisme 487
Savons. Fabrication des — 265
Scabiosa succisa. 486
Scarlatine. Eosinophilie **sur** la — . . 59
— Immunisation 610
Sclerocarya Caffra 341
Scopolamine. N-oxyde de — 684
Scopulariopsis 270
Scorbut. Pouvoir antiscorbutique des œufs 330
Scuroforme. Indications du — 478
Sécrétine duodénale 514, 616
Sécrétion lactie. 671
Sédiments argilo-calcaires 403
Segmentation du sang 623
Sels biliaires. Rôle des —. 411
Sensibilité drimyosmique. 332
Séro-diagnostic du cancer **234**, 593, 668, 673
Sérum. Alcalinité du —. 325
— antidiphtérique 667
— Azote non protéique. 548
— Calcium du — 330
— Concentration moléculaire 544
— Indice pH 416
— dans les intoxications . . . 556, 557
— Injection de — humain. 620
— **gélosé**. Toxicité 416, 489
— de lapin et atropine 412
Sérums. Préparation des — bicarbonatés. 369
— Contrôle des — 92
— Toxicité des —. 325
— formolés. 607
— gonococciques 608
Sérumalbumine. 668
Service de Santé de l'Armée. **143**, **164** **264**
— de la Marine. . **92**, **96**, **214**, **216**, **264**

Pages.

Service de Santé des Troupes coloniales **95**
Sexe. Caractères sexuels . . . 541, 555
— Hormone sexuelle 616
Shorea stenoptera 614
Sicile. Essence d'eucalyptus. 338
Silicate de magnésium 124
Silico-gel pour cultures 606
— **tungstate** de tropine 547
Sirop de branoforme composé **61**
— de bromure de calcium. **32**
— de chloral 679
— diacode 549
— iodotannique 613, 679
— de narcéine 679
Société des Amis de la Faculté de Pharmacie de Paris. . **10**, **15**, **39**, **254**
— **de Pharmacie** de Paris **42**
— de Thérapeutique. **23**
Sociétés savantes et fisc **1**
Sodium. Anilarsinate de — **61**
— Dosage du —. 671
— Sulfate de — officinal **62**
Sodoku. 606
Soins gratuits aux victimes de la guerre **192**
Solanacées. Alcaloïdes des —. . . . 520
Soluté de chlorhydrate d'épinéphrine. 466
— de chlorure de sodium, injectable. **62**
— de gélatine, injectable **62**
— de glucose, hypertonique. **32**
— —, isotonique **32**
— d'hypochlorite de soude 468
Solution de Dakin modifiée 468
— de triiodure d'arsenic. 610
Solutions d'hyposulfite de Na 546
— de luminal sodique 613
Somnifène 488, 495
Soude. Emploi de la — caustique . . 610
Soufre. Dosage dans les végétaux . . **625**
— de l'insuline 410
— en physiologie végétale 262
Source Evian-Cachat **165**
Souscriptions volontaires **165**
Souvenir Eugène Prothière **166**
Spartéine. Action cardio-vasculaire. 495, 620, 623
— Sulfate de — 189
Spasmophilie du nourrisson. 326
Spécialité pharmaceutique. L'impôt sur la — **193**
— Législation de la — **169**
Spécialités. Commission des — pharmaceutiques. **23**, **42**, **49**, **114**, **165**, **215**
— pour les chirurgiens-dentistes . . **214**
— vétérinaires **97**
Spectro-photométrie de l'insuline. . 617
Spermaceti 601
Sphyximètre 544
Spinacène 409
Spirochætales 107
Spirochètes bronchiques . . . 672, 673
Spirochétose ictéro-hémorragique. . **325**
Squalène et spinacène 409
Stage. Le — en pharmacie. **121**, **145**, **247**
— Manuel Jacob 262
Statistique. Curieuse —. **95**
Stérilisation de quelques liquides injectables 341, 406

©BIU Santé

Pages.

Stovarsol. 58
— Documents sur le —. 263
— dans la fièvre récurrente 540
Streptobacillus moniliformis 674
Streptothrix 608
Strontium. Action sur le cœur 558
— Réactifs du — 548
Strophanthidine 332
Strophanthine 352
— Action sur le lombric 350
Strophanthus. Réaction colorée. 434, 618
Structure chimique et activité physiologique 352
Strutanthus syringofælius 225
Strychnine. Action 349
— dans l'urine **225**
Stupéfiants. La lutte contre les —. . **144**
Substitutions dans le commerce des plantes médicinales. 21
Suc de cassis 550
Sucs végétaux. Formation d'urée . . 599
Sucre. Cure de — dans l'épilepsie. . 622
— sanguin et arsénite de Na 352
— — et insuline 179, 181
— tissulaire et insuline. 192
Sucres aldéhydiques 548
— et composés argentiques dans l'urétrite 688
Sueur et pilocarpine 559
Sulfarsénol dans l'athrepsie 687
Sulfate d'atropine. Inactivation du —. 412
— **de baryte** 396
— **de magnésie**. 617
— **d'hydrazine** en iodométrie 334
— **de quinidine**. 474
— **de spartéine**. 189, 495
Sulfocyanure et muscle strié. 490
Sulfonal. Intoxication par le —. 334, 544
Sulfure de zinc phosphorescent . . . 203
Sumac. Baies de — 527
Supplément. 5e — au Codex. . **25**, **60**
Surrénales 344
— Action de l'ingestion de —. . . . 192
— et morphine 352
— Sécrétion des — 191
Suspension d'iodobismuthate de quinine **33**
— d'oxyde de bismuth hydraté . . . **33**
Sympathique. Excitation du — . . . 553
— et muscle strié. 411
Syndicat des grandes pharmacies . . **149**
— des pharmaciens de France . . . **165**
Syphilis. Albuminuries de la — . . . 604
— expérimentale 325, 495, 620
— Mesure de l'infection. 621
— Traitement. 346
Syrie. Plantes acclimatées en — . . 596
Système lacunaire 540
— **nerveux** et toxiques 602

T

Tabernanthe Iboga. 518
Tablettes hypodermiques 677
Tamanou. Huile de —. 341
Tanin du Rhus glabra. 677

Pages

Tannate d'albumine. 389
Tapory 341
Taraktogenos Kurzii. 353
Tartrates. Excrétion 411
Tartre stibié. Emploi 622
Teigne du cheval. 672
— de la poule 673
Teinture d'iode iodurée 547, 678
— de *Krameria* (U. S. P.) 533
— de yagé **260**
Télépathine 252
Tensions superficielles anormales . 610
Tétanie expérimentale 493
Tétanos et muscle 554
Tête isolée du chien 489
Tétrachlorure de carbone. . . 185, 399
Thérapeutique. Précis de — 405
— alimentaire **240**
— infantile 663
Thermogénèse 408
Thermorégulation et métabolisme . 327
Thèses. Liste des — de Doctorat en pharmacie de l'Université de Strasbourg **192**
Thuya. Huile pyrogénée de —. . . . 550
Thymène. 65
Thyroïde. Dosage physiologique. . . 496
— et insuline. 411
— (Pharmacologie) . 188, 551, 553, 560, 618
Thyroxine **531**
Tilia argentea 24
Tilleul. Substitution 24
Tissus précieux. Essai des —. . . . **136**
Toxicologie. Destruction par H^2O^2. . 548
Transfusion sanguine. 683
Transposition moléculaire 599
Travail dans les pharmacies. **261**
Travaux pratiques complémentaires. **91**
Treculia Perrieri 341
Tréparsol. 621
Tribunal de commerce de la Seine. **22**
Triiodure d'arsenic en solution . . . 610
Tromperie sur l'origine de la marchandise vendue **177**
Tropine. Silico-tungstate de — . . . 547
Trypanosomiase. Valeur du Bayer 205. 64
Tuber cinereum 325
Tuberculose chez les boulangers . . 676
— Antigène méthylique. 609
— canine. 664
— Diazo-réaction et segmentation sanguine. 623
— Morrhuates d'éthyle et —. 61
— Novarsénobenzol dans la —. . . . 540
— Opothérapie splénique 622
— Prémunition par B. C. G. . 270, 676
— Réducteurs dans la — 683
— Techniques pour le diagnostic de la — 320
— Traitement chimiothérapique. 621, 622
— Traitement par l'iode 623
— Virus filtrant. 672, 673
Tuberculoses chirurgicales. . 408, 683
Tussilage. Substitution 24
Typhose aviaire. 605
Tyramine. 543

©BIU Santé

Pages.

U

Urée. Constante uréo-sécrétoire. . . 604
— Formation d'— 599
— Microdosage dans le sang 545
— dans la salive 409
Urées des pyrazolines. 124
Urémie et oxalémie. 668
Uréthane. Action sur le muscle. . . 351
Urétrite [Voir *Blennorragie*].
Uriage. Injection d'eau d'—. 64
Urine. Acide β-oxybutyrique 671
— Action de la pituitrine 337
— Albumine. 337, 457
— Eliminations. 324
— Recherche des médicaments dans l'— **202**
Urines. Examen microbiologique . . 671
— **troubles**. Albumine dans les. — . 337
Urologie. Instruments pour l'—. . . **77**
Urotropine. Quelques sels doubles d'— 689
Utérus. Action des drogues sur l'—. 414
— Variations d'activité 414

V

Vaccin B. C. G. 270, 676
Vaccination antibotulinique. 608
— antidiphtérique. 674, 683
— antitétanique 676
— antivariolique 675
Vaccinothérapie. Mécanisme de la —. 606
Variole 675
— Prévention de la — 270
Vaso-dilatation. 553
Veines. Pharmacologie 350
Vente des spécialités vétérinaires. . **97**
Vératrine. Réaction colorée. 449
Veratrum album 343
Véronal dans l'urine **225**
Véronals. Action des sels de Hg. . . 335
Vésicule. Contractions de la — biliaire 347
Viande congelée 676
— Digestion de la — 415
— Extrait de — et tétanie. 493
— Valeur alimentaire. 336
Vicianose de la géine. 271, 550
Villa MICHEL-BIZOT **239**
Vin. Anaphylaxie au — blanc. . . . 622
— La légende du —. 675
— Le — au Liban. 280

Pages.

Vins de liqueur et mistelles. **34**
Vinca rosea. 611
Vinylalcoylcarbinols. . . 323, 598, 666
Viola calcarata. 25, **26**
— **cornuta** 678
— **odorata** 339
— **tolosana**. 339
Violet de gentiane. Pénétration. . . 272
Violette. La — 339
— Substitution **24**
Violutoside. 678
Virus filtrants 672, 673
Viscosité des liquides. 541
Vitamines. [Voir *Facteur A*.]
— Les — 265
— dans le blé. 324
— Définition des —. 483
— Ophtalmie et — 330
— liposolubles 331
Voandzeia subterranea. 341
Vœux des mutualistes. **233**
Vomissement. 542
Vulcanisation du caoutchouc 220

W

Whisky (U. S. P.). 529

X

Xanthorhiza apiifolia 382

Y

Yagé 252
— Boisson à base de —. 261
— Teinture de —. 260
Yagéine 252
Yocco, plante à caféine 537
Yohimbine. Réaction colorée 522

Z

Zinc. Importance du fer et du —. 328, 543
— Séparation du —. 546

©BIU Santé

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*. Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en *italique*.

Pages.

A

ABADIE (J.). — Rachianalgésie 681
ABBATUCCI (S.). — Paludisme. 673
ABDERHALDEN (E.) et GELLHORN (E.). — Adrénaline et acides aminés. . . . 182
— — Adrénalines gauche et droite . 554
— — Insuline 559
— et PAFFRATH (H.). — Choline de l'intestin 555
— — Action hormonale de la choline. 492
— — et SICKEL (H.). — *Id.* 492
— et WERTHEIMER (E.). — Alimentation et hormones 492
ABEL (J. J.) et GEILING (E. M. K.). — Soufre de l'insuline 410
ACHARD (CH.). — Alcoolisme. 675
— Le système lacunaire 540
—, MOUZON (J.) et BLOCH (SIG.). — Empoisonnements barbituriques. 269
ACHITOUV. — [Voir DELAMARE (G.) et —] 269
ADAMS (S. F.). — [Voir BALDES (E. J.) et —]. 617
ADIDA (ANGE) et DEMIGNEUX (M.). — *Contribution à l'étude du carbure de tête de quelques essences à thymol. Thymène.* 65
ADOFF (A. N.). — [Voir SMORODINTZEFF (J. A.) et —]. 544
AGASSE-LAFONT et DOURIS (R.). — Oxygénothérapie 682
AITKEN (R. S.) et PRIESTLEY (J. G.). — Action de la pituitrine. 348
AJACCI-MANCINI (M.). — Acide glycuronique. 479
— Nitro-camphorate de soude. . . . 489
ALEXIS (L.) et MENAUT (B.). — Traitement de la lèpre par le Krabao . . 346
ALLAN (F. M.). — Dosage de l'insuline. 62
ALLENDY (R.) et RÉAUBOURG (G.). — Thérapeutique alimentaire. **240**
ALMEIDA (A. N. D'). — [Voir MELLO GERALDES (C. DE), — et DUARTE (C. DA SILVA)] 614
ALPERN (D.). — Salive sous-maxillaire 496
AMBARD (L.). — Constante uréo-sécrétoire 604
AMER (M.). — [Voir BRULÉ (M.), GARBAN (H.) et —]. 604

Pages.

AMMANN (P.). — Bdellium d'Afrique. . 615
ANDERSON (B.), SANDS (L.) et STURGIS (N.). — Plantes à gomme. 677
ANDRÉ (EM.). — Acides gras non saturés 482
— Huiles du groupe chaulmoogrique. 410
— Prix et médaille BERTHELOT. . . . **41**
— et CANAL (H.). — Huiles d'animaux marins 609
— et FRANÇOIS (Mlle T.). — Huiles d'animaux marins 601
— et GUICHARD (F.). — Beurre de Murumuru. 271
ANDRÉ (G.) et DEMOUSSY (A.). — Absorption sélective du potassium. . 485
ANDRON (P.). — Sirop de chloral . . . 679
ANDRUS (E. C.). — pH des perfusats . 181
APPELMANS (M.). — Le sort du bromure injecté 619
ARLOING (F.) et DUFOURT (A.). — Virus tuberculeux filtrant 672, 673
—, SEMPÉ et CHAVANNE. — Pouvoir bactériophagique des eaux. 62
ARNDTS (F.). — [Voir JOEL (E.) et —]. 556
ARTOM (C.). — Lipides phosphorés. . 544
ASTRUC (A.). — Le stage en pharmacie. **122**
ATKINSON (A. J.). — [Voir TATUM (A. L.), — et COLLINS (K. H.)] 335
AUBERTOT (V.). — Action phylactique des eaux minérales 621
AZERAD (E.). — [Voir LABBÉ (M.), VIOLLE (P. L.) et —] 686

B

BACH (D.). — *La classification des Bactéries d'après les récents travaux*. 27, 98
BACKE (I.). — [Voir HIRSCHFELDER (A. D.), — et JENNISON (J.)]. 272
BAGROFT (J.), MURRAY (C. D.), ORAHOVATS (D.), SANDS (J.) et WEISS (R.). — Rate et intoxication par CO. . . 189
BADER. — [Voir PASTUREAU et —]. . . 601
BAINBRIDGE (H. W.). — Sensibilité à l'insuline 348
BALDES (E. J.) et ADAMS (S. F.). — Insuline. 617
BALDI (G.). — Luminal sodique . . . 613
BALLAND. — Hommage à —. **20**
BARBARY (F.). — Analyse des crachats. 605
— Coqueluche 675

©BIU Santé

Pages.

BARBOUR (H. G.), RIDOUT (G. B.) et CLAYDON (D.). — Chimiothérapie d'un arsenical 186
BAREL (Mlle G.). — Durée de la percolation 344
— [Voir BRIDEL (M.) et —]. 342
BARLOW (O. W.) et SOLLMANN (T.). — Extraits de corticale surrénale. . . 344
BARTHE (L.). — Empoisonnement par l'acide sulfurique 671
— Toxicologie du baryum 670
— et DUFILHO (E.). — Dosage du sodium 671
— et MASSY (R.). — Appareil de MARSH 670
BAUDE (P.). — [Voir JAVILLIER (M.), — et LÉVY-LAJEUNESSE (Mlle S.)]. . . . 481
BAUDON (A.). — Succédanés du beurre de cacao 614
BAUDOUIN (M.). — Affection des cimentiers 675
BAUMANN (E. J.). — [Voir MARINE (D.), — et CIPRA (A.)] 192
BAYLE. Opothérapie splénique 622
BECKER (J. E.). — [Voir MAC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.) et —]. . . . 330
BEDOS (P.). — Menthone et menthols. 126
— [Voir GODCHOT (M.) et —]. . 324, 600
BÉGUIN (C.). — [Voir BRIDEL (M.) et —]. 611, 678
BELL (R. W.). — Effet de la chaleur sur Ca et P du lait 332
BENEDICENTI (A.). — Prix MÉGE. . . . 259
BENEDICT (C. G.), BENEDICT (F. G.) et DU BOIS (E. F.). — Métabolisme dans un bain d'air chaud. 327
BENEDICT (F. G.). — [Voir MAC LEOD (G.), CROFTS (E. E.) et —]. 336
BENIGNI (R.). — Intoxication par le calomel. 618
BERGRANO (DAN). — [Voir DELBET (P.) et —]. 128
BERESIN (W. J.), PETROWSKY (W. W.) et MALOFF (G. A.). — Perfusat ovarien 553
BERGER (RICH.). — *Erysimum crepidifolium* 340
BERT (L.), DORIER (G.-CH.) et LAMY (R.). — Homologues du phénylpropène. 323
BERTOYE (P.). — [Voir MOURIQUAND et —] 336
BERTRAND (G.) et MACHEBŒUF (M.). — Cobalt dans les organes animaux. 326
— et NOKAMURA (H.). — Importance du fer et du zinc 328, 543
— et —. Nouveau cas de mutation physiologique. 328, 543
BEYLE (ED.), FABRE (R.) et GEORGE (H.), — Analyse spectrographique . . . 545
BEZANÇON (F.). — Spirochètes et gangrène pulmonaire. 672
— et ETCHEGOIN (E.). — *Id.* . . 672, 673
— et PHILIBERT (A.). — Bacille acido-résistant 673
BICKENBACH (W.). — [Voir JUNKERSDORF (P.) et —]. 481
BIERRY (H.) et MOQUET (L.). — Phosphore inorganique du sang. . . . 620

Pages.

BIERRY (H.) et MOQUET (Mme G.). — Acide β-oxybutyrique 671
— [Voir DESGREZ (A.), — et RATHERY (F.)] 127
BIGWOOD (E. J.). — Ions H du sang . 482
— Régulation du pH. 483
BILLON (P.). — Oximes. 600, 601
BILLS (CH. E.). — Substance antirachitique de l'huile de foie de morue. 329
BINET (L.) et FABRE (R.). — Le sort du camphre et de l'huile injectés. 328, 549
BISCEGLIE (V.). — Extraits spléniques. 558
BISSIRI (P.). — [Voir TESIONI (P.) et —]. 624
BITH, BLANCHARD (L.) et SIMONNET (H.). — *L'insuline*. II. *Le titrage des préparations insuliniennes*. . 417, 497
BLACK (A.). — [Voir STEENBOCK (A.) et —]. 331
BLAISE (E.-E.) et MONTAGNE (Mlle M.) — Dialcoylcyclohexénones 127
— — Dicétones. 124
BLAMOUTIER. — [Voir VALLERY-RADOT (PASTEUR), — et GIROUD (P.)]. . . . 623
BLANC (H.). — [Voir GIRARD (R.) et —]. 671
BLANCHARD (L.). — [Voir BITH, — et SIMONNET (H.)]. 417, 497
BLAQUE (G.) et MAHEU (J.). — *Les falsifications actuelles de l'*Hydrastis canadensis 375
BLIN (H.). — Huile de goudron de bouleau. 614
BLOCH (SIG.). — [Voir ACHARD (CH.), MOUZON (J.) et —]. 269
BLUM (L.) et VAN CAULAERT. — Acidose chez les urinaires 324
BODIN (E.) et CHEVREL (M.-L.). — Athrepsie et sulfarsénol. 687
BŒDTKER. — Lécithine des corps gras 410
BOER (S. DE) et CARROLL (D. C.). — Pituitrine. 187
—, DREYER (W. B.) et CLARK (A. J.). — Excitants du muscle lisse . . . 415
BOGELOT (P.). — Accident mortel et ruine du pharmacien 84
— Anticonceptionnels. 158, 256
— A propos d'un livre récent. . . . 257
— Les cours des professeurs 176
— Le droit de refuser un client. . . 226
— Lunettes et lorgnons. 205
— Les pédicures 228
— Tromperie sur l'origine de la marchandise vendue 177
— et TORAUDE (L.-G.). — La vente des spécialités vétérinaires 97
BOIGEY (M.). — Exercice de l'enfant. . 675
BOLDRINO BOLDRINI — Acide urique . 603
BOLLIGER (A.) et HARTMAN (F. W.). — Phosphates du sang 330
BONHAM (C. D.). — [Voir FRANK (R. T.), — et GUSTAVSON (R. G.)] 616
BONNET (H.). — [Voir DEBRÉ (R.) et —]. 620
BOQUET (A.) et NÈGRE (L.). — Antigène méthylique. 609
— [Voir CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), WEILL-HALLÉ (B.), —, etc.] . 270, 676
— [Voir NÈGRE et —] 674
BORDET (J.). — Toxicité du sérum gélosé 489

©BIU Santé

Pages.

Bosse (P.). — Sérum sanguin 557
Botelho. — Réaction de —. 234, 595, 673
Bouckaert (J. J.). — Action de l'éthylène 618
— [Voir Heymans (C.) et —]. 715
Bougault (J.). — Ether-oxyde d'hydrate de cétone. 125, 321, 598, 601, 666
Bouis (M.). — Ethylallène 666
Bounhiol (J.-P.). — Un sphyxiomètre. 544
Bouquet (H.). — Initiation à la médecine 88
Bourcard (Ad.). — Immunisation antiscarlatineuse 610
Bourguel (M.). — Composés cis-éthyléniques 124
— et Yvon (J.). — *Id.* 599
Bourne (W.). — [Voir Stehle (R. L.) et —]. 337
F. B. — Immoralités de l'impôt sur la maladie 155
Bousquet (F.). — De l'or au papier et du papier à l'or 179
— Société des Amis de la Faculté de Pharmacie de Paris. 254
Boyd (G. H.). — Dérivés quiniques et *Plasmodium præcox* 557
Boyd (J. D.), Hines (H. M.) et Leese (C. E.). — Injection continue de glucose. 615
— [Voir Hines (H. M.), — et Leese (C. E.)] 716
Boyd (T. E.). — Action des alcalins. 187
Boyer (L.). — [Voir Costa (S.) et —]. 607
— [Voir Costa (S.), — et Guy (M.)] . 606
— [Voir Costa (S.), Hovasse (R.) et —]. 607
Braemer. — Jubilé de M. le professeur —. 45
Brand (E.). — [Voir Sandberg (M.) et —]. 329
Braun (C. E.). — [Voir Taylor (T. C.), — et Scott (E. L.)] 560
Bremer (F.). — Action de la strychnine 349
Breteau (P.). — Antiseptiques chlorés. 343
Bridel (Marc). — Hydrolyse fermentaire du monotropitoside 271
— Nouveaux ferments : primevérosidase et primevérase. 271
— Primevérose et primevérosides. 486, 550
— Nomination de professeur 142
— et Barel (Mlle G.). — Durée de la percolation. 342
— et Béguin (C.). — Emulsine et arabinose. 678
— — Ethyl-l-arabinoside-α 678
— — Polydatoside 611
— et Charaux (C.). — Ferment des *Rhamnus*. 340
— Noircissement des orobanches . . 344
— Recherche des glucosides 340
— Rhamnicoside 344, 485
— et Picard (P.). — Préparation et propriétés du monotropitoside 271, 548
Brindeau (A.). — Rachianesthésie . . 683
Britton (S. W.). — Nerfs et insuline. 617
Brocq-Rousseu. — Teignes du cheval. 672
— et Urbain (A.). — Immunité anticharbonneuse. 606

Pages.

Brokman (H.) et Sparrow (H.). — Immunité antidiphtérique 607
Brown (W. E.) et Henderson (V. E.). — Gaz anesthésiques. 715
Bruère (Paul). — *Bases physiologiques et rationnelles de l'alimentation dans l'armée*. 572
— Métaldéhyde. 667
Brulé (M.), Garban (H.) et Amer (M.). — Glycuronurie et foie 604
Brumpt (E.). — Entamœba coli . . . 672
— Entamœba dispar 672
Buchner (G. D.). — Le phénolphtalol. 481
Bulcke (G.). — [Voir de Waele (H.) et —]. 494
Burn (J. H.). — Sueur et pilocarpine. 559
— et Marks (H. P.). — Thyroïde et insuline. 411
Burnet (E.). — Sur le paramelitensis. 606
Busquet (H.). — *Pirola umbellata*. . 685
— et Vischniac (Ch.). — Acide phénylacrylique 60
— — Action constrictive du genêt. . 620

C

Cahan (M. H.). — [Voir Koch (E. M.) et —]. 412
Calmette (A.), Guérin (C.), Weill-Hallé (B.), Nègre (L.), Boquet (A.), Wilbert, Turpin. — Prémunition contre l'infection tuberculeuse. 271, 676
Campus (A.). — Saccharose et sécrétion lactée 671
Camus (L.). — Infection variolique 270, 675
Canal (H.). — [Voir André (E.) et —]. 409
Canals (E.) et Gidon (M.). — Absorption de K I par la peau 342
— et Mousseron (M.). — *Sur la stabilité des émulsions gommeuses d'huile*. 283
Caplesco (C. Poenaru). — Péritonites. 683
Cardot (H.) et Régnier (Jean). — *Contribution à l'étude pharmacologique du chlorhydrate de cocaïne. Action sur la chronaxie du nerf moteur*. 10, 77
Carlier (P.). — [Voir Delaville (M.) et —]. 669
Carlo (C.) et Severino (A.). — Suc gastrique et monobutyrine 603
Carrayrou. — Lait déchloruré. . . . 681
Carrick (C. W.). — Irradiation . . . 560
— [Voir Hauge (S. M.) et —]. 330
Carrière (G.) et Gérard (E.). — Acide acétylcrésotinique ortho. 680
Carroll (D. C.). — [Voir de Boer (S.) et —]. 187
Casparis (P.). — Falsification du suc de réglisse 339
Castex (M. R.), Heidenreich (A. J.) et Repetto (R. L.). — Salvarsan par voie trachéale. 683
Castrey (M. W.) et Spencer (W. P.). — Action de l'adrénaline 180
Cattelain (E.). — La colchicine . . . 550
— Sulfate d'hydrazine en iodométrie. 334
Caussade (G.) et Tardieu (A.). — Quinquina jaune et paludisme 60
Cazeneuve. — Alcoolisme 675

©BIU Santé

Pages.

Cazzani (U.). — Arsénobenzols argentiques 612
Celata (A.). — Quinine 668
Cellier (J.). — Le contrat de stage . 127
Cerbelaud (René). — *Les odeurs chez les végétaux inférieurs* 290
Cervenka (Ch.). — [Voir Hirschfelder (A. D.) et —] 351
Chabanier (H.), Lebert (M.) et Loeo-Onell (C.). — Diabète et insuline . 63
—, Lumière (M.) et Lebert (M.). — Insuline sur les plaies 681
Chaikoff (T. L.), Macleod (J. J. R.), Markowitz (J.) et Simpson (W. W.). — Insuline 348
Chambon (Marc). — *Détermination simple gazométrique des ions CO^3 et CO^3H* 273, 369
Chambret (F.). — [Voir Grignard (V.) et —] 599
Charaux (C.). — Mélilotoside 486
— et Delauney (P.). — Loroglossoside dans *Listera* et *Epipactis*. 271, 487, 549
— [Voir Bridel (M.) et —]. 340, 344, 485
Chatin (P.). — Rayons ultra-violets . 681
Chavanne. — [Voir Arloing (F.), Sempé et —] 62
Chelle (L.). — Cendres des laits. . . 668
— Prix Montyon 236
Cheramy (P.). — [Voir Maheu (J.) et —]. 313
Cherbuliez (A.). — [Voir Lapicque (L.) et —] 329
Chevalier (Aug.). — Groseilliers. . . 611
Chevalier (J.). — Chloralose 60
Chevrel (M.-L.). — [Voir Bodin (E.) et —] 687
Cheymol (J.). — [Voir Hérissey (H.) et —]. 271, 550
Chistoni (A.). — Colloïde de bismuth. 612, 618
Chuche (Charles). — Nécrologie. . . 188
Cipra (A.). — [Voir Marine (D.), Baumann (E. J.) et —] 192
Clark (A. H.). — *Ceanothus americanus*. 679
Clark (A. J.), Knaus (H. H.) et Parkes (A. S.). — Variations de l'activité utérine. 414
— [Voir de Boer (S.), Dreyer (W. B.) et —] 415
— [Voir Knaus (H. H.) et —] 414
Claydon (D.). — [Voir Barbour (H. G.), Ridout (G. B.) et —]. 186
Clément (R.). — Mercurochrome. . . 59
Cluzet, Rochaix et Kofman. — Variations de l'alcalinité du sérum . . . 323
Col. — Nécrologie 142
Coliez (R.). — [Voir Mallet (L.) et —]. 269
Collard (E.) fils. — Hyposulfite. . . 546
— Teinture d'iode iodurée. . . 547, 678
Collins (A. M.). — [Voir Jacobs (W. A.) et —]. 332
Collins (K. H.) et Tatum (A. L.). — Intoxication chronique par la morphine. 335
— [Voir Tatum (A. L.), Atkinson (A. J.) et —]. 335
Combemale (P.). — [Voir Polonovski (M.), — et Nayrac (P.)] 684

Pages.

Condorelli (L.). — Microméthodes pour doser Ca et Mg 603
Cook (K. G.). — [Voir Rose (W. C.) et —]. 331
Coope (R.). — Insuline et pituitrine. 189
— Pituitrine et foie. 189
Corbitt (H. B.). — Voir Dubin (H. E.), et Freedman (L.)] 352
Cordier (P.-L.). — Juge prud'homme. 260
Cori (C. F.). — Insuline et glycogène. 183
— et Cori (G. T.). — Insuline et sucre tissulaire 192
— — Sucre sanguin et insuline. . . 179
— et Goltz (H. L.). — Action de l'insuline 345
Cori (Gerty T.). — Insuline et phloridzine 62
Corley (R. C.). — [Voir Rose (W. C.), Weber (C. L.), — et Jackson (R. W.)]. 184
Cornelius (R.). — [Voir Laignel-Lavastine et —]. 605
Coryllos (P.). [Voir Page (I. H.) et —]. 716
Costa (S.) et Boyer (L.). — Sérums formolés. 607
— Hovasse (R.) et Boyer (L.). — Stabulation des huîtres 607
—, Boyer (L.) et Guy (M.). — Mécanisme de la vaccinothérapie. . . . 606
Coste (F.). — Equilibre acido-basique. 602
Costin (G.). — [Voir Manolin (E.) et —]. 607
Courjon (R.). — [Voir Lumière (A.) et —]. 325
Coutière (H.). — Culture de tissus. . 542
— Diptères 541
— Discours au dîner de l'Internat. . 131
— Discours au dîner du Syndicat des grandes pharmacies. 151
Couturier (H.). — [Voir Lumière (A.) et —]. 416
Couvelaire (A.). — [Voir Labbé (M.) et —]. 682
Coyon (M.) et Marty (P.). — Citrate de soude 61
Crainicianu (Al.). — Calcium et insuffisance ovarienne 687
Crawford (J. H.). — Sulfate de spartéine 189
Creavy (D.). — [Voir Hirschfelder (A. D.), Malingren (G.) et —]. . . . 272
Creissent (P.). — Considérations sur l'opothérapie 215
Crofts (F. E.). — [Voir Mac Leod (G.). — et Benedict (F. G.)]. 336
Crut (G.). — Oxydes de plomb . . . 548
Cuny (L.). — Dosage de l'azote . . . 548
— Dosage d'acides organiques . . . 548
Curie (Mme). — Radioéléments . . . 324
Cushny (A. R.) et Yu (K. Y.). — Action de la digitale. 351

D

Dakin. — Solution de — modifiée . . 468
Damiens (A.) — Préparation du fluor. 323
— Silicate de magnésium artificiel . 124
Dan-Berceano. — [Voir Delbet (P.) et —]. 128
Danielopolu (D.). — Asthme. 127

©BIU Santé

Pages.

DANNE (G.). — Citation à titre posthume 191
DARLEGUY. — [Voir VIALARD et —]. . 621
DATH (S.). — [Voir GRATIA (A.) et —]. 608
DAVID (E.). — Fonction rénale, . . . 559
DAVIDSON (B. M.). — Etudes sur les intoxications 350
DAVIS (D.). — [Voir HATCHER (R. A.) et —]. 351
DE BOER (S.) et CARROLL (D. C.). — Pituitrine. 187
—, DREYER (W. B.) et CLARK (A. J.). — Excitants du muscle lisse. . . . 415
DEBOURDEAUX. — Opium. 547
DEBRÉ (R.) et BONNET (H.). — Accidents après injection de sérum humain . 620
DEBUCQUET (L.). — Emétiques arsenicaux 341
DECKERS (LÉO). — Chloroforme et éther 487
DE FLEURY (M.). — Sécurité des voyageurs. 675
DEJUST (L.-H.) et VIGNES (H.). — Répartition de l'As injecté 620
DELABY (R.). — Fondation CAHOURS. . 236
— Vinylalcoylcarbinols 323, 598
— et JANOT (M.-M.). — Cyclohexylglycérine 324
DELAMARE (G.). — Spirochètes bronchiques. 673
— et ACHITOUV. — Eparséno dans la lèpre. 269
DELAS (R.) et SOULA (L.-C.). — Action de la spartéine. 495, 623
DELAUNAY (H.). — Le vomissement. . 542
DELAUNEY (P.). Glucosides des Orchidées. 486, 549
— [Voir CHARAUX (C.) et —]. 271, 487, 549
DELAVILLE (M.) et CARLIER (P.). — Dosage du potassium. 669
— et JONES (C. M.). — Acide urique dans le sang. 484
DELBET (P.). — Tuberculoses chirurgicales. 683
— et DAN BERCEANO. — Action du propidon 128
DELCOURT-BERNARD et MAYER (A.). — Métabolisme de base. 327
DELÉPINE (M.). — Sociétés savantes et fisc. 1
DEMIGNEUX (M.). — [Voir ADIDA (A.) et —]. 65
DENOUSSY (A.). — [Voir ANDRÉ (G.) et —]. 485
DENIGÈS (G.). — Diagnose et dosage du cobalt. 333
— Dioxyphénylalanine. 671
— Identification du « méta » 669
— Nitrate d'argent et ion SO^3. . . . 670
DEQUIDT et FORESTIER. — Législation et administration cellulaire 542
DESCAMPS (A.). — Action du calcium. 494
DESGREZ (A.). — Alimentation par le poisson. 270
—, BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — Insuline 127
— et MEUNIER (J.). — Minéraux associés à l'oxyhémoglobine. 410

Pages.

DESGREZ (A.), MOOG (R.) et GABRIEL (Mme L.). — Urée dans la salive. . 409
DESGREZ (Mlle J.). — Prix LEVEAU. . . 259
DE VRIES-ROBLES (S. B.). — Kératomalacie. 336
DE WAELE (H.). — Action des barbituriques. 495
— et BULCKE (G.). — Action de la guanidine. 494
DEWECKER (J.). — [Voir ROGOFF (J.-M.) et —]. 352
D'HAENENS (ACH.). — Ésérine-atropine 415
— Localisation de l'arsenic. 488
D'HÉRELLE (F.). — Le bactériophage de —. 478
— Peste et bactériophage. 609
DIMITRACOFF (C.). — Nerfs cardiaques. 488
DIMMITT (P. S.). — [Voir ROSE (W. C.) et —] 184
DIOT (ED.). — (Voir JAUSION (H.), — et VAUREXAKIS (N.) 127
— [Voir JAUSION (H.), VAUCEL (M.) et —] 687, 688
DOLÉRIS. — Syphilis expérimentale. 325
DOMERGUE (A.). — Fête en l'honneur de M. le Prof^r — 45
DOMINICI (A.). — Protéines bactériennes. 603
DORIER (P.-CH.). — [Voir BERT (L.), — et LAMY (R.)] 323
DOUMER (E.). — La réaction de HAY. 605
DOURIS (R.). — Prix MÈGE. 41
— [Voir AGASSE-LAFONT et —]. . . . 682
DOWALL (MAC) [Voir MAC DOWALL] 181, 183
DOWNS (A. W.). — [Voir EDDY (N. B.) et —]. 616
DOYLE (D.). — [Voir GRATIA (A.) et —] 608
DRABKIN (D. L.). — Anhydrémie par l'insuline. 347
DREYER (W. B.). — [Voir DE BOER (S.), — et CLARK (A. J.)]. 415
DREYFUS (S.). — [Voir TISSIER (H.) et —]. 606
DUARTE (C. DA SILVA). — [Voir MELLO GERALDES (C. DE), ALMEIDA (A. N. D') et —] 614
DUBIN (H. E.), CORBITT (H. B.) et FREEDMAN (L.). — Structure chimique et activité physiologique. 352
DU BOIS (E. F.). — [Voir BENEDICT et —] 327
DUCASSE (L.). — Pommade mercurielle. 610
DUFAU (E.) et TORAUDE (L.-G.). — Prix DEMARLE 259
DUFILHO (E.). — [Voir BARTHE (L.) et —]. 671
DUFOURT (A.). — Broncho-pneumonies 608
— [Voir ARLOING (F.) et —] . . 672, 673
DUFRAISSE (CHARLES). — Prix JECKER et médaille BERTHELOT. 41
— et MOUREU (H.). — Phénylbenzylglyoxal. 126
— [Voir MOUREU (CH.) et —]. 666
DUHAIL (P.). — (Voir VIGNES (H.) et —]. 545
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et ROUX (E.). — Sérums gonococciques . . 608
DUMOULIN (J.-M.). — Vinylalcoylcarbinols 666

page 739 sur 754

©BIU Santé

Pages.

Dunn (E. R.). — [Voir Voegtlin (C.), — et Thompson (J. W.)]. 179
Du Pasquier (R.). — *Coffea excelsa*. . 615
Dupont (G.). — Résines des Conifères. 485
Durand (Gaston). — Novarsénobenzol 61
Durand (H.). — Virus filtrant 672
Durand (J.-F.) — Composés organo-gluciques 667
— [Voir Sabatier (P.) et —]. 666
Durant (R.-R.). — Action de l'adrénaline. 345
Dyer (H. A.). — [Voir Voegtlin (C.), — et Leonard (C. S.)] 182

E

Eadie (G. S.), Macleod (J. J. R.) et Noble (E. C.). — Action de l'insuline. 345
Eddy (N. B.) et Downs (A. W.). — Sécrétine. 616
Ellery (H. Harvey). — Agar-agar. . 676
Ellmann (S.). — Dosage des composés mercuriques. 678
Engel (Kurt). — Contracture par le bromo-acétate de soude. 494
Escourrou (R.). — [Voir Grignard (V.). et —]. 125
Escudier (F.). — [Voir Mattei (Ch.) et —]. 622
Etchegoin (E.). — [Voir Bezançon (F.) et —]. 672, 673

F

Fabre (René). — Alcool méthylique . 410
— Fluorescence. 481
— Hématoporphyrine. 409
— et Fredet (P.). — Dérivés alcoylés de la malonylurée. 234
— — Elimination des barbituriques 484
— et Parinaud (Mlle E.). — Sels de narcotine 333
— et Penau (H.). — Dialyse rapide. 549
— et Simonnet (H.). — Intoxication par le sulfonal. 334, 544
— [Voir Beyle (E.), — et George (H.) et —]. 545
— [Voir Binet (L.) et —]. . . . 328, 549
Faillie (Robert). — Obésité et maigreur. 270
Falco (G.). — Lésions par la cocaïne. 623
Favorsky (A.) et Tchilingaren (Mlle A.). — Glycols et cétones 599
Fehling. — Réactif de —. . . . 546, 678
Feldberg (W.), Hahn et Schilf. — Vaso-dilatation par l'adrénaline et par excitation sympathique 553
Felgin (B.). — Principe lytique antidiphtérique. 607
Fenn (W. O.). — Hypophyse. 186
Fergin (M.). — [Voir Randau (A.), Marjanko (I.) et —] 669

Fiessinger (N.) et Longchampt (J.). — Exploration du foie 602
Figdor (W.). — Microméthodes. . . 679
Finikoff. — Méthode de — 683
Fleurent (Emile). — Commandeur de la Légion d'honneur. 189
Fleury (E.). — *Contribution à l'histoire de la gomme-laque*. 116
Fleury (P.). — Action des sels de mercure sur les véronals. 335
— Sur la laccase 485
Florence (A.). — Recherche de l'albumine dans les urines troubles. . 337
Florey (H.). — Circulation cérébrale. 191
Foley (H.) et Musso (L.). — Plantes toxiques du Sahara. 613
Fontès (G.) et Yovanovitch (A.). — Sels ammoniacaux du sang 483
Forest (Louis). — « L'animateur des temps nouveaux ». 113
Forestier. — [Voir Desquidt et —]. . 542
Fosse (R.). — Acide allantoïque. . . 678
— Formation d'urée. 599
— et Hieulle (A.). — Identification de l'acide glyoxylique. 322
Fourt (A.). — Variations du métabolisme basal chez le nourrisson . . 335
Fourneau (E.). — [Voir Girard (A.) et —]. 333
Fournier (L.) et Mollaret (P.). — Hyposulfite d'or et de sodium. . . 346
— et Schwartz (A.). — Acétyl-oxy-aminophénylarsinate de Bi 326
—, —. Action préventive du Bi . . 620
Frænkel (M.) et Morita (G.). — Contracture du muscle lisse. 491
François (M.) et Richard (F.). — Essai du coton hydrophile 343
— et Séguin (Mlle L.). — Altérabilité du cobolt par l'air humide 338
— et —. Cassis et orseille 550
— et —. Iodobismuthate de quinine. 342
François (Mlle T.). — [Voir André (E.) et —] 601
Frank (R. T.), Bonham (C. D.) et Gustavson (R. G.). — Hormone sexuelle 616
Franklin (K. J.). — Action de l'uréthane. 351
— Pharmacologie des veines 350
Fredet (P.). — [Voir Fabre (R.) et —] 334, 484
Freedman (L.). — [Voir Dubin (H. E.), Corbitt (H. B.) et —]. 352
Frigaux (L.). — Instruments pour l'urologie 77
Fukin (T.). — Hydrates de carbone. . 553
— Hypophyse. 553

G

Gabriel (Mme L.). — [Voir Desgrez (A.), Mooo (R.) et —] 409
Gallois (P.). — Glycérolé suramidonné 61
Gambetta (E.). — Acide et sirop iodotanniques. 613
Garban (H.). — [Voir Brulé (M.), — et Amer (M.) 604

©BIU Santé

Pages.

GARCIN (R.). — [Voir SALIMBÉNI (A. T.), KERMORGANT (Y.) et —] 606
GARDOS (E.). — Pipettes 677
GARNAL (PAUL). — L'impôt sur la spécialité pharmaceutique 193
— La pharmacie aux prises avec la mutualité et les assurances sociales 249
GARREAU (Mlle Y.). — [Voir MESTREZAT (W.) et —] 482
GASTON-DURAND. — Novarsénobenzol. 61
GAVIATI (A.). — Sucres et composés argentiques dans l'urétrite 688
GAVINO (P. G.). — Préparations bismuthiques 557
GAYET (A.). — Une réponse 549
GEILING (E. M. K.). — [Voir ABEL (J. J.) et —] 410
GELARIE (A. J.) et GREENBAUM (F. R.). — Sel du benzoylperoxyde d'H. . 679
GELLHORN (E.). — [Voir ABDERHALDEN (E.) et —] 182, 554, 559
GEORG (A.). — [Voir PICTET (A.) et —]. 410
GEORGE (H.). — [Voir BEYLE (ED.), FABRE (R.) et —] 543
GÉRARD (E.). — [Voir CARRIÈRE (G.) et —] 680
GERSDORFF (C. E. F.). — [Voir JONES (D. B.) et —] 331
GIAJA (J.). — Métabolisme de sommet 408
— Thermogénèse 408
GIDON (M.). — [Voir CANALS (E.) et —] 342
GILLOT (PAUL). — Recherches sur les graines d'*Euphorbia helioscopia* L. 193
— Graines de mercuriales 342
GILLOT (V.). — Prophylaxie de la coqueluche 270
GIRARD (A.) et FOURNEAU (E.). — Recherche et dosage du bismuth . . . 333
— [Voir LEVADITI (C.), — et NICOLAU (S.)] 187
GIRARD (R.) et BLANC (H.). — Examen microbiologique des urines 671
GIRNDT (O.). — Origine de la choline 493, 494
— et SCHALTENBRAND (G.). — Bulbocapnine 552
GIROUD (PAUL). — (Voir VALLERY-RADOT (PASTEUR), BLAMOUTIER et —] . . . 623
GITHENS (T. S.). — Antipyrétiques . . 183
GLEY (E.). — Caractères sexuels . . . 541
GLOTHOWER (G. A.). — [Voir MASUCCI (P.) et —] 677
GODCHOT (M.) et BEDOS (P.). — Sur l'ortho-méthylcyclohexanone monochloré 324
— — Ortho-méthylcyclopentanols . . 600
GOIFFON (R.). — Acides organiques urinaires 604
GOLAZ (H.). — *Les extraits unitaires dits étalons* 301
GOLTZ (H. L.). — [Voir CORI (C. F.) et —] 345
GORIS (A.). — Leçon inaugurale . . . 37
GOY (P.). — [Voir WEINBERG (M.) et —] 608
GRABFIELD (G. P.) et PRENTISS (A. M.). — Iodures et métabolisme azoté . 188

Pages.

GRAHAM (V. A.). — [Voir SUMNER (J. B.) et —] 339
GRANDVAL (A.) et LAJOUX. — A la mémoire des professeurs — — 207
GRASSHEIM (K.) et VAN DER WETH (G.). — Strontium et cœur 558
GRATIA (A.) et DATH (S.). — Streptothrix. 608
— et DOYLE (D.). — Bactériophage . . 608
GRAU (CARLOS A.). — Destruction par H^2O^2 548
GRAUX (Dr LUCIEN). — Commandeur de la Légion d'honneur 142
GREEN (R. G.). — [Voir VISSCHER (M. B.) et —] 479
GREENBAUM (F. R.). — [Voir GELARIE (A. J.) et —] 679
GRIGAUT (A.) et TARDIEU (A.). — Morrhuate d'éthyle 61
GRIGNARD (V.) et CHAMBRET (F.). — Alcools tertiaires 599
— et ESCOURROU (R.). — Hydrogénation des nitriles 125
— et SAVARD (J.). — Isopulégone . . 600
GRÖTT (J. W.). — Réaction de GERHARDT 605
GRUBER (CH. M.). — Dérivés barbituriques 716
— et ROBERTS (S. J.). — Luminal . . 716
GUERATOVITCH (M.). — [Voir MARKOVITCH et —] 59
GUERBET (M.). — Acides dialcoylarsiniques 665
GUÉRIN (C.). — [Voir CALMETTE (A.), —, WEILL-HALLÉ (B.), etc...]. 270, 676
GUÉRIN (R.). — Magnésium commercial 548
GUIART (J.). — La médecine antique. 542
GUICHARD (F.). — [Voir ANDRÉ (E.) et —] 271
GUIGUES (P.). — *L'alimentation au Liban. La farine* 569
— *Id.* — *Le vin* 280
GUILLAIN (G.). — Examens médicaux. 676
GUILLAUME (A.). — *Les jardins alpins français* 707
GUINARD (L.). — Antigène méthylique. 609
GUNTHER (V.). — [Voir MEYER-BISCH (R.) et —] 479, 480
GUSTAVSON (R. G.). — [Voir FRANK (R. T.), BONHAM (C. D.) et —] . . . 616
GUY (E. F.). — [Voir LEAKE (C. D.) et —] 188
GUY (M.). — [Voir COSTA (S.), BOYER (L.) et —] 606
GUYOT (R.). — Réaction de l'adrénaline 610
—. Sirop de narcéine 679
—. Solution d'iodure d'As 610

H

HAAS (S. B.). — Valeur médicale de la banane 345
HACKSPILL (L.), ROLLET (A.-P.) et NICLOUX (M.). — Argon du sang . . . 667
HAENENS (A. D'). — Ésérine-atropine. 415
— Localisation de l'arsenic 488

©BIU Santé

Pages.

HAHM. — [Voir FELDBERG (W.), — et SCHILF] 553
HALLION (L.). — Les protéines comme électrolytes 268
HAMET (RAYMOND). — *Le réactif de* WASICKY *et son utilisation pour l'identification des alcaloïdes.* 447, 518
HANDOVSKY (H.). — Sérum sanguin . 556
HANSEN (K.). — Mesure de l'alcoolisation 488
HANSLER (H.) et MARGARIDO (R.). — Glucose des globules rouges. . . . 554
HANZLIK (P. J.) et PRESHO (N. E.). — Excrétion des salicylates . . 349, 350
HARDY (PAUL). — *Relations entre la réaction de* VITALI *et les alcaloïdes qui la fournissent.* 704
HARTMAN (F. W.). — [Voir BOLLIGER (A.) et —] 330
HARTMANN (H.). — Séro-diagnostic du cancer 668
HASHIMOTO (H.). — Histamine 188
HATCHER (R. A.). — Excrétion de la morphine. 191
— et DAVIS (D.). — Excrétion stomacale de la morphine 351
HAUDUROY (PAUL). — Bacille tuberculeux 673
HAUGE (S. M.) et CARRICK (C. W.). — Pouvoir antiscorbutique des œufs. 330
HAUSLER (H.) et HEESCH (O.). — Insuline. 555
— et LŒWI (O.). — Insuline. 555
HAZARD (R.). — Atropine et tropine . 547
HEATHCOTE (R. S. A.). — Cryptopine . 185
HEESCH (O.). — Dosage de la choline. 496
—. [Voir HAUSLER (H.) et —] . . . 555
HEIDENREICH (ATSURO J.). — [Voir CASTEX (M. R.) — et REPETTO (R. L.)] . 683
HEILMANN (R.). — [Voir LOCQUIN (R.) et —] 124, 126
HEINE-KAMP (W. J. R.). — Inhibition vagale par l'adrénaline 411
HEINLEIN (H.). — [Voir STEINACH (E.), — et WIESNER (B. P.)] 555
HELFER (L.). — [Voir PICTET (A.), WERNER SCHERRER et —] 327
HÉLOUIN (M.). — Phénolsulfonephtaléine 671
HELVÉTIUS. La dynastie des —. . . . 539
HENDERSON (V. E.). — [Voir BROWN (W. E.) et—] 715
HÉRISSEY (H.). — Aspérule. . . 343, 486
—. Galium Aparine. 678
—. Géine. 341
— et CHEYMOL (J.). — Sucres fournis par la géine. 271, 550
HERMANN-WEISE. — Lunettes « lumière du jour » 547
HESS (A. F.) et WEINSTOCK (M.). — Valeur antirachitique du cholestérol irradié 330
HEYMANS (C.). — Extraits d'hypophyse. 487
— et BOUCKAERT (J. J.). — Diétylène. 715
— et LADON (A.). — Recherches sur la tête isolée 489
HIEULLE (A.). — [Voir FOSSE (R.) et —]. 322
HIGGINS (J. A.). — [Voir NIELSEN (C.), — et SPRUTH (H. C.)] 413

Pages.

HINES (H. M.), BOYD (J. D.) et LEESE (C. E.). — Amytal et glucose. . . 716
— [Voir BOYD (J. D.), — et LEESE (C. E.)] 615
HINGLAIS (HERMANN). — *Dosage du chlore et du soufre dans les végétaux* 625
HIRSCHFELDER (A. D.), BACKE (I.) et JENNISON (J.). — Adrénaline et œdèmes 272
—, MALMGREN (G.) et CREAVY (D.). — Pénétration des colorants dans les tissus œdématiés 272
— [Voir JENSEN (H. H.) et —] 272
— et CERVENKA (CH.). — Action de la quinidine. 351
— et RICE (C. H.). — Barbiturate de soude 192
HOOSTAD (ANTON). — Essence de Chenopodium. 679
— Jardin d'étude 676
HOLMES (E. G.). — Acide salicylique. 413
HOODIE (C.). — [Voir ROY et —]. . . 541
HORN (D. W.). — Tensions superficielles 610
HOVASSE (R.). — [Voir COSTA (S.), — et BOYER (L.)] 607
HRYNAKOWSKI (C.) et RYCHTER (Mlle A.). — Distillation isothermique. . 544
HUERRE (R.). — Huile de thuya. . . . 550
HUGGETT (A. S. G.) et MELLANBY (J.). — Adrénaline et système nerveux. 181
HUGOUNENQ (L.) et LOISELEUR (J.). — Diastases protéolytiques. 543
HUITRIC (J.). — Marron d'Inde. . . . 680
HUNT (R.) et RENSHAW (R.). — Dérivés arsenicaux, stibiés, etc., et système nerveux 183

I

ICHOK (G.). — Glucose dans la blennorragie 685
IRSAY (ST. D') et PRIEST (W. S.). — Action du chloral. 180
ISCOVESCO (H.). — Physico-chimie . . 602
IWATSURU (R.). — Histamine et tyramine 543

J

JACKSON (R. W.). — Voir ROSE (W. C.), WEBER (C. L.), CORLEY (R. C.) et —] 184
JACOBS (W. A.). — Sapogénine . . . 339
— et COLLINS (A. M.). — Strophantine. 332
JACQUÈME (C.). — Nécrologie. 258
JALOUSTRE (L.). — [Voir LEMAY (P.) et —] 669
JAMOT (E.). — [Voir TANON (L.) et —]. 64
JANOT (M.-M.). — [Voir DELABY (R.) et —] 324
JAUSION (H.), DIOT (ED.) et VAUREXAKIS (N.). — Blennorragie et acridine. . 127
— et VAUCEL (M.). — Chimiothérapie de la gonococcie 686

©BIU Santé

Pages.

Jausion, Vaucel et Diot (Ed.). — Pansements par les gélo-vaccins . . . 687
—, —, —. Acridinothérapie 688
Javillier (M.), Baude (P.) et Lévy-Lajeunesse (Mlle S.). — Dosage physiologique du facteur A. 481
Jeanselme (E.). — Lèpre 675
Jennison (J.). — [Voir Hirschfelder (A. D.), Backe (I.) et —] 272
Jensen (H. H.) et Hirschfelder (A. D.). — Actions des éthers de la saligénine 272
Joel (E.). — Haschich (Pharmacologie). 551
— et Arndts (F.). — Morphine (Pharmacologie) 556
Johnston (R. L.). — [Voir Salant (W.), Washeim (H.) et —]. 184
Jolly (J.). — Mode d'action des rayons X 325
Jones (C. M.). — [Voir Delaville (M.) et —]. 484
Jones (D. B.) et Gersdorff (C. E. F.). — Protéines du son de blé 331
Joyeux (Ch.). — Helminthiases. . . . 270
Junkersdorf (P.). — Glycosurie phlorhizinique 480
— et Kuhn (R.). — *Id.* 480
— et Bickenbach (W.) — *Id.* 481

K

Kay (H. D.) et Smith (W.). — Insuline. 191
Kelly (F. C.). — Iode et métabolisme 190
Kemal Djenab et Mouchet (A.). — Action de l'extrait du faisceau de His. 325
Kermorgant (Y.). — [Voir Salimbéni (A. T.), — et Garcin (R.)]. 606
Khouri (J.). — Urémie et oxalémie . 668
Kjeldahl. — Microméthode de — . . 545
Kleitman (N.). — Atropine et pilocarpine dans le nystagmus 181
Kling (A.) et Lassieur (A.). — Exposant d'hydrogène de l'eau 324
— —. Solutions de CO^2 598
— — et Mme Lassieur. — Séparation du Zn et du Ni. 546
Knaus (H. H.). — Extrait pituitaire . 414
— et Clark (A. J.). — Action des drogues sur l'utérus 414
— [Voir Clark (A. J.). — et Parkes (A. S.)]. 414
Koch (E.) et Wullenweber (G.). — Perfusion 557
Koch (E. M.) et Cahan (M. H.). — Furane 412
Kodama (S.). — Anesthésie à l'éther et surrénales 344
— Chloroforme, chloral et surrénales. 191
Kofman. — [Voir Cluzet, Rochaix et —] 325
Kohen (V.). — [Voir Marie (A.) et —]. 128
Kohn-Abrest. — Recherche du mercure 547
Kolars (J. J.). — [Voir Leoine (V. E.) et —] 616

Pages.

Kostytschew (S.) et Ryskaltchouk (A.). — Fixation de l'azote atmosphérique 326
Kremers (R. E.). — Essence de menthe 610
—. Etudes sur le genre Menthe . . 677
Kuhn (R.). — [Voir Junkersdorf et —]. 480
Kuno (Y.). — Adrénaline (pharmacologie) 347
Kunstler (J.). — Huîtres 270

L

La Barre (J.). — Rayons X et coagulation du sang 191
— Sérum de lapin et sulfate d'atropine 412
Labat (A.). — Sirop iodotannique . 679
Labbé (M.). — Sur l'alcoolisme . . . 676
— Insuline. 683
— et Couvelaire (A.). — Diabète et gestation 682
—, Violle (P.-L.) et Azemad (E.). — Diurèse et hypophyse 686
La Bonne (H.). — Le Dr César Jacquême. Nécrologie. 258
Lacassagne (A.). — [Voir Weil (P.-Em.) et —] 325
Ladon (A.). — [Voir Heymans (C.) et —]. 489
Lafay (Laurent). — Nécrologie . . . 188
Lagrange (E.). — Les œufs et l'hygiène 336
— — [Voir Tissier (H.) et —]. . . . 608
Laignel-Lavastine et Cornelius (R.). — Syndrome urinaire de l'angoisse. 605
Lajoux. — A la mémoire des professeurs Grandval et — 207
Lambolez. — Densité des liquides de l'organisme 546
— Viscosité 541
Lamy (R.). — [Voir Bert (L.), Dobier (P.-Ch.) et —] 323
Landau (A.), Marjanko (I.) et Fergin (M.). — Empoisonnement par le mercure 669
Langle. — [Voir Lesné et —] 326
Lapicque (L.) et Cherbuliez (A.). — Feuilles hypertrophiées. 329
Larat (J.). — Injection d'eau d'Uriage. 64
Lasalle (H.). — [Voir Rémond et —]. 612
Lassieur (A.). — [Voir Kling (A.) et —] 324, 546, 598
Lassieur (Mme A.). — [Voir Kling (A.), Lassieur (A.) et —]. 546
Laude. — [Voir Pariselle et —]. . . 333
Launoy (L.). — [Voir Valeur (A.) et —]. 550
Laure. — Viande congelée 676
Laurens (G.). — Adrénaline. 682
Laurent (Ch.). — Albuminuries de la syphilis 604
Laurent (O.). — Formol et épithélioma 62
Lavedan (J.). — Réaction de Botelho. 673
Lavergne (V. De). — [Voir Spillmann (L.) et —] 622

©BIU Santé

Pages.

LEAKE (CH. D.) et GUY (E. F.). — Moelle osseuse et rate 188
LEBEAU (P.) et MARMASSE (P.). — Dosage de CO^2 et de CO. 333
— et —. Dosage de l'hydrogène. . . 669
LEBERT (M.). — [Voir CHABANIER (H.), — et LOBO-ONELL (C.)]. 63
— [Voir CHABANIER (H.), LUMIÈRE (M.) et —]. 681
LECLERC (H.). — Mandragore. 61
— Pimprenelle 680
LECLERCQ (J.), LEROY (M.) et VAILLANT (L.). — Foyer épidémique 605
LECOQ (R.). — Amidons de Légumineuses 547
LEE (F. C.). — Action de l'histamine. 481
LEESE (C. E.). — [Voir BOYD (J. D.), HINES (H. M.) et —]. 615
— [Voir HINES (H. M.), BOYD (J. D.) et —]. 716
LEFFMANN (H.) et TRUMPER (MAX). — Phtalate d'éthyle 669
LEGANGNEUX (H.). — [Voir LOIR (A.) et —] 64, 676
LEGRAIN (P.). — [Voir LORTAT-JACOB (L.) et —] 685
LELESZ-POHORECKA (Mme). — Microdosage de l'urée 545
— Microméthode de KJELDAHL . . . 545
LEMAY (P.) et JALOUSTRE (L.). — Atropine et belladone. 669
LEMOINE (G.). — Cacodylate de manganèse 60
LEOINE (V. E.) et KOLARS (J. J.). — Insuline 616
LEONARD (C. S.). — [Voir VOEGTLIN (C.), DYER (H. A.) et —] 182
LÉPINE (J.). — La légende du vin . . 675
LEROY (M.). — [Voir LECLERCQ (J.), — et VAILLANT (L.)] 605
LESBRE (PH.). — Immunisation . . . 610
LESNÉ et LANGLE. — Le sang des nourrissons 326
LESPIEAU. — Acroléine et acétylène . 665
— Glycérine acétylénique 323
LESTRA (H.). — *Note sur les alcaloïdes cristallisés de la lobélie enflée.* 16
LEVADITI (C.). — Acétyloxyaminophénylarsinate basique de Bi 325
—, GIRARD (A.) et NICOLAU (S.). — Action tréponémicide de l'or et du platine 187
—, NICOLAU (S.) et POINCLOUX (P.). — *Streptobacillus moniliformis* . . . 674
— — et SCHOEN (Mlle). — Etude histochimique de la résorption des dérivés bismuthiques 268
LÉVY (Mlle J.). — [Voir TIFFENEAU (M.) et —] 600
LÉVY-LAJEUNESSE (Mlle S.). — [Voir JAVILLIER (M.), BAUDE (P.) et —] . . . 481
LÉVY (R.), TEISSIER (G.) et WURMSER (R.). — Pigments du *Chromatium Okenii* 329
LÉVY-SOLAL et SIMARD. — Antivirus streptococcique. 621
LIBERT. — Epreuve de l'histamine . . 412
LIDDELL (H. S.) et SIMPSON (S.). — Thérapie thyroïdienne chez le mouton. 180

Pages.

LIGNIÈRES (J.). — Typhose aviaire . . 605
LOBO-ONELL (C.). [Voir CHABANIER (H.), LEBERT (M.) et —]. 63
LOCQUIN (RENÉ). — Prix JECKER . . . 44
— et HEILMANN (R.). — Pyrazolines, 124, 126
LOEPER (M.), TURPIN (R.) et ZIZINE. — Castration testiculaire 328
LOEVENHART (A. S.). — [Voir WAKERLIN (G. E.), LORENZ (W. F.) et —] . . . 495
LOEWI (O.) et NAVRATIL (T.). — Atropine et nerfs cardiaques 182
— [Voir HAUSLER (H.) et —] 555
LOIR (A.) et LEGANGNEUX (H.). — Conservation du poisson 676
— et —. L'iode dans l'air marin . . 64
LOISELEUR (J.). — [Voir HUGOUNENQ (L.) et —] 543
— [Voir SÉDALLIAN (P.) et —] 667
LONGCHAMPT (J.). — Voir FIESSINGER (N.) et —] 602
LORENZ (W. F.). — [Voir WAKERLIN (G. E.), — et LOEVENHART (A. S.)] . 495
LORMAND (CH.). — *La nouvelle Pharmacopée des Etats-Unis*, 54, 384, 461, 526
LORTAT-JACOB (L.) et LEGRAIN (P.). — Cryothérapie 685
LULLIES (H.). — Action des narcotiques 489
LUMIÈRE (A.) et COURJON (L.). — Coagulation du sang et toxicité. . . . 325
— et COUTURIER (H.). — Toxicité du sérum gélosé 416
— et SORS (M.). — Bases et acides dans l'organisme 416
LUMIÈRE (M.). — [Voir CHABANIER (H.), — et LEBERT (M.)]. 681
LURJE (H. S.). — Motilité du gros intestin 491
LUTZ (L.). — *Notice biographique sur* NARCISSE PATOUILLARD (1854-1926) . 633
LYON (D. M.) et SANDS (J.). — Adrénaline et vitesse du pouls 179

M

MACAIGNE (M.) et NICAUD (P.). — Aspergillose pulmonaire 674
MAC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.) et BECKER (J. E.). — Ophtalmie des rats et vitamines 330
MAC DOWALL (R. J. S.). — Alcool et circulation 183
— Histamine 181
MACHEBŒUF (M.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] 326
MAC LEOD (F. L.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —] 332
MAC LEOD (G.), CROFTS (E. E.) et BENEDICT (F. G.). — Race et métabolisme. 336
MACLEOD (J. J. R.). — [Voir CHAIKOFF (T. L.), —, MARKOWITZ (J.) et SIMPSON (W. W.)]. 348
— [Voir EADIE (G. S.), — et NOBLE (E. C.)] 345

©BIU Santé

Pages.

MAGNE (H.), MAYER (A.) et PLANTEFOL (L.). — Sensibilité drimyosmique . 332
MAHEU (J.) et CHÉRAMY (P.). — Intoxication par l'ellébore blanc 343
— [Voir BLAQUE (G.) et —] 375
MAIGNON (F.). — Electrolyse et diastases 601
MAILLARD (L.-C.) et WUNSCHENDORFF (H.). — Complexes des protéines . 410
MALAQUIN (P.). — *Enduits lumineux*. 202
MALGOYRE (J.). — Emploi de la soude. 610
MALLET (L.) et COLIEZ (R.). — Curiethérapie profonde. 269
MALMANCHE (A.-L.). — Inauguration du monument aux pharmaciens morts pour la France 57
MALMGREN (G.). — [Voir HIRSCHFELDER (A. D.), — et CREAVY (D.)] 272
MALOFF (G. A.). — Voir BERESIN (W. J.), PETROVSKY (W. W.) et —]. 553
MANCEAU (PIERRE). — Nomination . . 163
MANGIANTE (G.). — Influence de l'*Ajuga Chamaepytis* 602
MANOLIU (E.) et COSTIN (G.). — Eaux polluées et lyse transmissible. . . 607
MARANNE (I.). — Sur les analyses médicales 153
MARCHOUX (E.). — Bacilles lépreux . 672
MARFAN (A.-B.). — Rachitisme et huile de foie de morue. 59
MARGAILLAN (L.). — Graines oléagineuses. 340
MARGARIDO (R.). — [Voir HANSLER (H.) et —]. 554
MARIE (A.) et KOHEN (V.). — Leucopyrétothérapie et paralysie générale. 128
MARIE (P.-L.). — Iode et goitre. . . 687
MARINE (D.), BAUMANN (E.-J.) et CIPRA (A.). — Action de l'ingestion de surrénales 192
MARJANKO (I.). — [Voir LANDAU (A.), — et FERGIN (M.)]. 669
MARK (R. E.). — Préparations thyroïdiennes. 496, 551
MARKOVITCH (V.) et GUERATOVITCH (M.). — Eosinophilie dans la scarlatine. 59
MARKOWITZ (J.). — [Voir CHAIKOFF (T. L.), MACLEOD (J. J. R.), — et SIMPSON (W. W.)]. . . . . 348.
MARKS (H. P.). — Ingestion de thyroïde. 560
— [Voir BURN (J. H.) et —]. 411
MARLIANI (ANNA). — « Brindille ». . . 68
MARMASSE (P.). — [Voir LEBEAU (P.) et —]. 333. 669
MARTIN-SANS (E.). — *Quelques erreurs dans la récolte, quelques substitutions dans le commerce des plantes médicinales*. 21
MARTY (P.). — [Voir COYON (M.) et —]. 61
MASCRÉ (M.). — *Quinquina et quinine, à propos d'un livre récent*. 659
— et RAGOUCY (L.). — *Sur les extraits de quinquina de la pharmacopée française* 561
MASSENA (V.). — Essence de santoline. 338
MASSY (R.). — [Voir BARTHE (L.) et —]. 670
MASUCCI (P.) et GLOTHOWER (G. A.). — Cacodylate de fer. 677

Pages.

MATTEI (CH.) et ESCUDIER (F.). — Emploi du tartre stibié. 622
MAURIN (E.). — *Recherche des dérivés anthracéniques dans les genres « Rumex » et « Polygonum »*. . . 138
MAYER (A.) et PLANTEFOL (L.). — Respiration chez les mousses. . 327, 328
—, — et WURMSER (R.). — Etude calorimétrique de l'hydratation des mousses 328
— [Voir DELCOURT-BERNARD et —]. . . 327
— [Voir MAGNE (H.), — et PLANTEFOL (L.)] 332
MELLANBY (J.). — [Voir HUGGETT (A. S. G.) et —] 181
MELLO GERALDES (C. DE), ALMEIDA (A. N. D') et DUARTE (C. DE SILVA). — Bombax angulicarpum 614
MÉNARD. — Citation à titre posthume. 191
MENAUT (B.). — [Voir ALEXIS (L.) et —], 346
MENDENHALL (W. L.), TAYLOR (E. M.) et RICHARDS (A. N.). — Chlorure de baryum (pharmacologie) 62
MERCIER (F.) et MERCIER (L.-J.). — Action de la spartéine. 620
MESTREZAT (W.) et GARREAU (Mlle Y.). — Chloruration des humeurs. . . 482
MÉTIN (M.). — *Les variations de la teneur alcaloïdique de l'Aconitum Napellus L.* 197
—. Prix DESPORTES 259
MEUNIER (J.). — [Voir DESGREZ (A.) et —]. 410
MEURICE (R.). — Dosage de la potasse. 546
MEYER (JEAN). — Perspiration chez le nourrisson 332
MEYER-BISCH (R.) et GUNTHER (V.). — Sur la lymphe thoracique. . 479, 480
MICHELMAN (J.). — Iodol. 676
MILLIAT (ROBERT). — La lutte contre les stupéfiants. 144
MIURA (Y.). — Liquide cérébro-spinal. 489
MOLLARET (P.). — [Voir FOURNIER (L.) et —]. 346
MONTAGNE (Mlle M.). — [Voir BLAISE (E.-E.) et —] 124, 127
MOOG. — Nomination de professeur. 165
— [Voir DESGREZ (A.), — et GABRIEL (Mme L.)]. 409
MOQUET (L.). — [Voir BIERRY (H.) et —]. 620
MOQUET (Mme GABRIEL). — [Voir BIERRY (H.) et —]. 671
MORITA (G.). — [Voir FRAENKEL (M.) et —]. 491
MORITZ (A. R.). — Irradiation et calcium. 330
MOUCHET (A.). — [Voir KEMAL DJENAB et —]. 325
MOUQUET (A.). — Gélatine alimentaire. 335
MOUREU (CH.) et DUFRAISSE (CH.). — Autoxydation 666
MOUREU (H.). — [Voir DUFRAISSE (CH.) et —]. 126
MOURIQUAND et BERTOYE. — Rayons ultra-violets et hypotrophie. . . . 336
MOUSSERON (M.). — [Voir CANALS (E.) et —]. 283
MOUZON (J.). — [Voir ACHARD (CH.), — et BLOCH (SIG.)]. 269

©BIU Santé

Pages.

Muller (L.). — Cultures anaérobies. 608
— Milieux pour bactéries. 608
Muralt (F.-L.) et Weiller (P.). — Diazo-réaction et segmentation du sang 623
Murray (C. D.). — [Voir Bacroft (J.), —, Orahovats (D.), Sands (J.) et Weiss (R.)]. 189
Musso (L.). — Papiers réactifs pour CAzH. 613
— [Voir Foley (H.) et —]. 613
Mytienaere (De). — Arsénobenzènes. 334

N

Nakamura (H.). — [Voir Bertrand (G.) et —]. 328, 543
Nakamura (M.). — Absorption intestinale. 191
Nakazawa (F.). — Action des poisons sur le rein 192
Nattan-Larrier (L.). — Leishmaniose. 325
Navratil (T.). — [Voir Loewi (O.) et —]. 182
Nayrac (P.). — [Voir Polonovski (M.), Combemale (P.) et —]. 684
Nègre (L.) et Boquet (A.). — Extraits de bacilles tuberculeux. 674
— [Voir Boquet et —]. 609
— [Voir Calmette (A.), Guérin (C.), Weill-Hallé (B.), —, etc.]. . 270, 676
Nelson (E. M.) et Steenbock (H.). — Vitamines lipo-solubles. 331
Netter (A.). — Encéphalite post-vaccinale. 675
Neuschlosz (S. M.). — Contracture du muscle strié. 490, 491
— Novocaïne. 489
— Sulfocyanure et muscle 490
Nicaud (P.). — [Voir Macaigne (P.) et —]. 674
Niccolini (P. M.). — Digitaliques et thyroïde 618
Nicloux (M.) et Roche (J.). — Ferricyanure et pigment sanguin. . . . 409
— et —. — Oxygène de la méthémoglobine 325
— et Yovanovitch (A.). — Répartition du chloroforme dans l'anesthésie. 327, 715
— [Voir Hackspill (L.), Rollet (A. P.) et —]. 667
Nicolau (S.). — [Voir Levaditi (C.), Girard (A.) et —]. 187
— [Voir Levaditi (C.), — et Poincloux (P.)] 674
— [Voir Levaditi (C.), — et Schoen (Mlle)]. 268
Nielsen (C.), Higgins (J. A.) et Spruth (H. C.). — Hypnotiques barbituriques 413
Nigoul-Foussal (M.). — Iode organique dans la tuberculose. 623
Nitescu (J.). — [Voir Urechia (C. J.) et —]. 325
Noble (E. C.). — [Voir Eadie (G. S.), Macleod (J. J. R.) et —]. 345

Pages.

Noll (A.). — Dimensions de la pupille. 489
Normet (L.). — Les citrates. 59
Novoa Santos (K.). — Sécrétine. . . 544

O

Orahovats (D.). — [Voir Bacroft (J.), Murray (C. D.) —, Sands (J.) et Weiss (R.)]. 189
Orékhoff et Tiffeneau. — Aldéhydes et cétones substituées 598

P

Padere (C.). — Glycogène. 670
Paderi (C.). — Action du fer. 623
Padilla (S. A.). — Omphalea oleifera. 612
Paffrath (H.). — [Voir Abderhalden (E.) et —]. 492, 555
— [Voir Abderhalden (E.), — et Sickel (H.)] 492
— [Voir Wertheimer (E.) et —]. . . 491
Page (I. H.) et Corylos (P.). — Amytal comme anesthésique . . . 716
Paljen (W. B.). — Prix Montyon. . . 259
Palladin (A.) et Tichwinoskaja (W.). — Adrénaline et excrétion 554
Parinaud (Mlle E.). — [Voir Fabre (R.) et —]. 333
Pariselle et Laude. — Entraînement de la magnésie par Al^2O^3. 333
Parisot (J.) et Richard (G.). — Tuberculose des boulangers. 676
Park (E. A.). — Emploi médical de bananes 345
Parkes (A. S.). — [Voir Clark (A. J.), Knaus (H. H.) et —]. 414
Parmentier (A.). — Comité pour réédifier sa statue 238, 261
Parturier (G.). — Cholestérinémie. 269
Pastureau et Bader. — Chlorhydrines. 601
— et Zamenhoff (Mlle). — Préparation de cétones. 600
Patouillard (N.). — Nécrologie. 633, 89
Pauchard (E.). — Dosage des sucres. 548
Peacock (J. C.). — Bacille acidophile. 672
Peacok (C. J.) et — (B. L. de G.). — Tanin du Rhus glabra. 677
Peck (G. T.). — [Voir Underhill (F. P.) et —]. 346
Pégurier (G.). — Liqueur cuprosodique. 546, 678
Peignier (P.). — [Voir Vavon (G.) et —]. 267
Pellerin (G.). — Notes pratiques de science expérimentale. 34, 101, 136, 202, 220
Penau (H.) et Simonnet (H.). — Essai des préparations d'hypophyse. . . 344
— [Voir Fabre (R.) et —]. 549
Pennetti (G.). — Sur le saturnisme. 487
Perlis (R.). — [Voir Petit (G.) et—]. 716
Perrier (Rémy). — Nomination. . . . 165
Perrot (Em.). — *Le caoutchouc.* . . . 205
— *Le chaulmoogra et autres huiles utilisables contre la lèpre.* 353

©BIU Santé

Pages.

PERROT (EM.). — Au seuil de l'an nouveau. 1
— GESSARD. Nécrologie 16
— Médaille d'Or de la Mutualité. . . 191
— et ROUHIER (AL.). — *Le « Yocco », nouvelle drogue à caféine*. 537
PÉTER (F.). — [Voir VERZAR (F.) et —]. 492
PETGES. — [Voir SARTORY (A.), — et SARTORY (R.)]. 673
PETIT (G.) et PERLIS (R.). — Allyl-isopropyl-barbiturate de diéthylamine. 716
PETROWSKY (W. W.) — [Voir BERESIN (W. J.), — et MALOFF (G. A.)]. . . 553
PETTINARI (V.). — Hémolysines. . . . 612
PETTIT (A.). — Spirochétose. 325
PETZETAKIS (M.). — Stovarsol et dysenterie 58
PHILIBERT (A.). — [Voir BEZANÇON (F.) et —]. 673
PICARD (P.). — Violutoside. 678
— [Voir BRIDEL (M.) et —]. . . 271, 548
PICCININI (G. M.). — De medicamentorum facultatibus 479
PICON (M.). — Nitrates de bismuth. . 323, 342
— Oxyde et carbonate de Bi. 549
— Salicylates et benzoates neutres et basiques de Bi. 549
PICTET (A.) et GEORG (A.). — Synthèses de l'isomaltose et du gentiobiose. 410
—, WERNER SCHERRER et HELFER (L.). — Argon dans les cellules vivantes. 327
PIERLOT (G.). — Falsifications du safran 338
PIETTRE (M.). — Albumine du muscle. 409
— Méthode à l'acétone 658
— Perméabilité rénale 603
PILLEMENT (Mlle). — [Voir TECHOUEYRES (E.) et —]. 664, 676
PLANTEFOL (L.). — [Voir MAGNE (H.), MAYER (A.) et —]. 332
— [Voir MAYER (A.) et —]. . . 327, 328
— [Voir MAYER (A.), — et WURMSER (R.)] 328
PLATTNER (F.). — Insuline et sucre sanguin. 181
POINCLOUX (P.). — [Voir LEVADITI (C.), NICOLAU (S.) et —]. 674
POIX (G.). — Traitement de la tuberculose 621
POLONOVSKI (MAX et MICHEL). — Dérivés alcaloïdiques à toxicité atténuée. 334
— COMBEMALE (P.) et NAYRAC (P.). — N-oxyde de scopolamine. 684
— [Voir SURMONT (H.) et —]. 683
POMIANE-POZERSKI (DE). — Les ratés du moteur humain. 270
POMMERY (L.). — Changes et monnaies. 183
PORCHER (CH.). — Caséinates calciques. 124
POSTERNAK (S.). — Phosphore du sang 667
POUCHET (A.). — *Les champignons envisagés du point de vue toxicologique*. 588
POUCHET (G.). — Coexistence dans le blé de diastases et de vitamines. . 324
POZZI-ESCOT. — Analyse du lait. . . 546
PRATI (M.). — Identification biologiques des poisons 545
PRENTISS (A. M.). — [Voir GRABFIELD (G. P.) et —]. 188

Pages.

PRESHO (N. E.). — [Voir HANZLIK (P. J.) et —]. 349, 350
PRÉVOST (C.). — Vinylalcoylcarbinols. 666
PRIEST (W. S.). — [Voir D'IRSAY et —]. 180
PRIESTLEY (J. G.). — [Voir AITKEN (R. S.) et —]. 348
PROTHIÈRE (EUGÈNE). — Souvenir. . . 166

Q

QUIDET. — Les soins gratuits aux victimes de la guerre. 192

R

RADAIS (M.). — Rapport à la Commission des Spécialités pharmaceutiques 49
RADEMAEKERS (A.). — [Voir SOLLMANN (T.) et —]. 617
RAGOUCY (L.). — [Voir MASCRÉ (M.) et —]. 561
RAMON (G.). — [Voir ZŒLLER (CH.) et —]. 676
RAMOS (SOLANO). — Equilibre acido-basique du sang 668
RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). — Définition des vitamines. 483
RAPER (H. S.) et SMITH (E. C.). — Insuline 188
RAQUET (O.). — Réactif de Sr et Ca. . 568
RASTOUIL. — Insuline et acidose. . . 63
RATHERY (F.). — Voir [DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et —]. 127
RAVAUT (PAUL). — Arsenicaux dans l'amibiase 686
RAYNAL. — Ecorce de lombiro. . . . 333
RÉAUBOURG (G.). — [Voir ALLENDY (R.) et —]. 240
REDONNET (T. A.). — Somnifène . . . 488
REED (C. I.). — Emploi de l'héparine 347
REGAUD. — Contrôle de la préparation des corps radio-actifs. 270
RÉGNIER (J.) et SALLÉ (P.). — *Sur quelques benzhydrylamines mono- et dialcoxylées. Etude pharmacodynamique*. 91, 148
— [Voir CARDOT (H.) et —]. . . 10, 77
REGNIERS (P.). — Calcium et potassium 619
REMLINGER (P.). — Contrôle des laboratoires. 668
RÉMOND et LASALLE (H.). — Cholestérine d'un champignon. 612
RENAUD (M.). — Hémorragies et citrate de soude 684
RENAULT (J.). — Stérilisation des monnaies. 675
RENSHAW (R.). — [Voir HUNT (R.) et —]. 183
REPETTO (R. L.). — [Voir CASTEX (M. R.), HEIDENREICH (A. J.) et —] . . . 683
REY (J.). — *Sur quelques sels doubles d'urotropine* 689

©BIU Santé

Pages.

Reynolds (Ch.). — Etudes comparatives de divers anesthésiques. . . 715
Rice (C. H.). — [Voir Hirschfelder (A. D.) et —] 192
Richard (F.). — [Voir François (M.) et —]. 343
Richard (G.) et Roesch (J.). — Cholestérine chez les hypertendus 668
— — Fonction uréo-sécrétoire . . . 668
— [Voir Parisot et —] 676
Richards (A. N.). — [Voir Mendenhall (W. L.), Taylor (E. M.) et —]. . . 62
Richet fils (Ch.). — Liquide de perfusion rénale 187
Ridout (G. B.). — [Voir Barbour (H. G.), — et Claydon (D.).]. 186
Ritchie (A. D.). — Rigidité chloroformique 190
Roberts (S. J.). — [Voir Gruber (Ch M.)] 716
Rochaix (A.). — [Voir Cluzet, — et Kofman] 325
Roche (J.). — [Voir Nicloux (M.) et —] 409, 325
— [Voir Vellinger (E.) et —] 483
Rocques (X.). — Degré alcoolique . . 550
Roesch (J.). — [Voir Richard (G.) et —] 668
Roger (H.). — Système nerveux et toxiques 602
Rogoff (J. M.) et Dewecker (J.). — Surrénales et morphine. 352
Rohmer (P.) et Woringer (P.). — Réserve alcaline dans la spasmophilie 326
Rolland (F.-A.). — *Au sujet de l'unification des méthodes analytiques en matière de chimie appliquée à la biologie médicale* 288
Rollet (A.-S.). — [Voir Hackspill (L.), — et Nicloux (M.)] 667
Roques (H.). — Lévulosanes 680
Rosario-Invidiato. — Essence d'eucalyptus de Sicile. 338
Rose (Ant. R.). — Microdosage de l'azote 333
Rose (W. C.) et Cook (K. G.). — Histidine, arginine et métabolisme azoté 331
— et Dimmitt (P. S.). — Acide mucique. 184
—, Weber (C. L.), Corley (R. C.) et Jackson (R. W.). — Acides bibasiques 184
Rosenthal (S. M.). — Libération des substances adsorbées 411
— Méthode de —. 602
Ross (V.). — Chlorate de K 185
— Insuline 615
Roth (G. B.). — Intestin (pharmacologie) 190
Rothlin (E.). — Alcaloïdes de la belladone 182
Rouhier (Al.). — *Documents pour servir à l'histoire du yagé.* 252
— et Perrot (Em.). — *Le « yocco », nouvelle drogue simple à caféine* . 537
Roux (E.). — [Voir Dujarric de la Rivière (R.) et —] 608

Pages.

Roux (J.). — Réducteurs de l'organisme. 683
Roy (Dr) et Hoodie (L.). — Paléopathologie au Pérou. 541
Roy (L.). — Liquides injectables. . . 341
Rychter (Mlle A.). — [Voir Hrynakowski (C.) et —]. 544
Ryskaltchouk (A.). — [Voir Kostytschew (S.) et —]. 326

S

Sabatier (P.) et Durand (J.-F.). — Hydrogénation de l'oxyde d'éthylène . 666
Saidman (J.). — Actinothérapie. . . . 681
Salant (W.), Washeim (H.) et Johnston (R. L.). Cœur isolé 184
Salimbéni (A. T.), Kermorgant (Y.) et Garcin (R.). — Infection par le sodoku. 606
— — — Transmission du sodoku. . 606
Sallé (P.). — [Voir Régnier (J.) et —] 94, 148
Samec. — Hydrolyse des amylophosphates 271
Sandberg (M.) et Brand (E.). — Lipase de la papaïne 329
Sands ((Ch. E.). — Anthocyanine dans l'*Helianthus annuus*. 329
Sands (J.). — [Voir Bacroft (J.), Murray (C. D.), Orahovats (D.), — et Weiss (R.)] 189
— [Voir Lyon (D. M.) et —] 179
Sands (L.). — [Voir Anderson (B.), — et Sturgis (N.).]. 677
Santesson (C. G.). — Propriétés des matricaires 339
Santos (K. Novoa). — Sécrétine. . . 544
Sarapani (G. C.). — Notre consommation de viande. 336
Sartory (A.), Petges et Sartory (R.). — Achorion gallinae 673
— et Sartory (R.). — Etude de trois « Penicillium » 672
—. Scopulariopsis dans l'onychomycose 270
Savard (J.). — [Voir Grignard (V.) et —] 600
Sawasaki (H.). — Choline de l'intestin 556
— Préparations d'hypophyse 493
Schaltenbrand (G.). — Pharmacologie de la bulbocapnine. . . . 551, 552
— — [Voir Girnd (O.) et —]. 552
Schamelhout (A.). — Les eaux aromatiques de la 6e édition de la pharmacopée germanique 230
Scherrer (Werner). — [Voir Pictet (A.), — et Helfer (L.)] 327
Schilf. — [Voir Feldberg (W.), Hahm et —]. 553
Schoen (Mlle). — [Voir Levaditi (C.), Nicolau (S.) et —]. 268
Schreiber (G.). — Diète hydrique chez le nourrisson 336
Schwartz (A.). — Voir Fournier (L.) et — 326, 620

©BIU Santé

Pages.

Scott (E. L.). — [Voir Taylor (T. C.), Braun (C. E.) et —] 560
Secker (J.). — Insuline et guanidine. 348
Sédallian (P.) et Loiseleur (J.). — Protides et désalbumination. . . . 667
Séguin (Mlle Laure). — *Recherches sur la phagocytose « in vitro »* . . 140
— [Voir François (M.) et —]. 338, 342, 550
Sempé. — [Voir Arloing (F.), — et Chavanne] 62
Severino (A.). — [Voir Carlo (C.) et —]. 603
Sfintescu (S.). — Eclampsie et pilocarpine. 60
Shackell (L. F.). — Relation de dose à effet 183
Shermann (H. C.) et Mac Leod (F. L.). Calcium dans l'organisme. 332
Sickel (H.). — [Voir Abderhalden (E.), Paffrath (H.) et —] 492
Siegfried (K.). — *Les extraits unitaires dits étalons* 301, 313
Simard. — [Voir Lévy-Solal et —] . 621
Simmonds (N.). — [Voir Mac Collum (E. V.), — et Becker (J. E.)] . . . 330
Simonart (A.). — Excitations mécaniques 619
Simonnet (H.). — Facteur lipo-soluble A 326, 329
— et Tanret (G.). — *Action de l'ergotinine sur l'utérus de cobaye.* 129, 620
— [Voir Bith, Blanchard (L.) et —] 417, 497
— [Voir Fabre (R.) et —] . . . 334, 544
— [Voir Penau (H.) et —]. 341
— [Voir Randoin (Mme L.) et —]. . . 483
Simpson (G. E.) — Excrétion des tartrates. 411
Simpson (S.). [Voir Liddell (H. S.) et —]. 180
Simpson (W. W.). — [Voir Chaikoff (T. L.), Macleod (J. J. R.), Markowitz (J.) et —] 348
Sinelnikoff (E. I.). — Tétanie. . . . 493
Sklodowski (J.). — Hémoglobinurie. 669
Smith (E. C.). — [Voir Raper (H. S.) et —]. 188
Smith (W.). — [Voir Kay (H. D.) et —] 191
Smorodintzeff (J. A.) et Adoff (A. N.). — Etude des protéases 544
Solano Ramos. — Equilibre acido-basique du sang. 668
Sollmann (T.) et Rademaekers (A.). — Sulfate de magnésie. 617
— [Voir Barlow (O. W.) et —]. . . 344
Soper (F. L.). — Anthelmintiques. . 185
Sorbi (G.). — Iodoforme et hypnotiques 487
Sors (M.). — [Voir Lumière (A.) et —]. 416
Soula (L.-C.). — [Voir Delos (R.) et —] 495, 623
Souleyre (M.). — Silico-gel 606
Sparrow (H.). — [Voir Brokman (H.) et —]. 607
Spencer (W. P.). — [Voir Castrey (M. W.) et —] 180
Spillmann (L.) et Lavergne (V. de). — Anaphylaxie au vin blanc 622

Pages.

Spruth (H. C.). — [Voir Nielsen (C.), Higgins (J. A.) et —] 413
Stathopoulo. — Alimentation par les olives conservées. 336
Steenbock (H.) et Black (A.). — Vitamines lipo-solubles 331
—. [Voir Nelson (E. M.) et —] . . . 331
Steenhauer (Mlle A.). — [Voir Van Italie et —] 334
Stehle (R. L.) et Bourne (W.). Pituitrine et sécrétion urinaire. 337
Steinach (E.), Heinlein (H.) et Wiesner (B. P.). — Caractères sexuels. . . 555
Stofella (C.). — Glycérine 670
Sturgis (N.). — Voir Anderson (B.), Sands (L.) et —] 677
Sumner (J. B.) et Graham (V. A.). — Globulines du *Canavalia ensiformis* 339
Surmont (H.) et Polonovski (M.). — Génatropine 683
Sweet (W. C.). — Tétrachlorure de C. 185

T

Takenaga (K.). — Essence de moutarde. 558
Tanon (L.). — Traitement des filarioses 58
— et Jamot (E.). — Valeur du B 205 dans la trypanosomiase. 64
Tanret (G.). — [Voir Simonnet (H.) et —]. 129, 620
Taradoire (F.). — Oxydation des huiles 597
Tardieu (A.). — [Voir Caussade (G.) et —]. 60
— [Voir Grigaut (A.) et —]. 61
Tatum (A. L.), Atkinson (A. J.) et Collins (K. H.). — Intoxication par la cocaïne 335
— [Voir Collins (K. H.) et —] . . . 335
Taylor (E. M.). — [Voir Mendenhall (W. L.), — et Richards (A. N.)] . . 62
Taylor (N. B.) et Wilson (M. J.). — Contractions de la vésicule biliaire. 347
Taylor (T. C.), Braun (C. E.) et Scott (E. L.). — Insuline. 560
Tchilingaren (Mlle A.) — [Voir Favorsky (A.) et —]. 599
Techoueyres (E.) et Pillement (Mlle). — Eaux potables et chloramine, 664, 676
Teissier (G.) — [Voir Lévy (R.), — et Wurmser (R.)] 329
Tercinet (A.). — *L'homogénéisation des crachats examinée du point de vue chimique.* 70
Testoni (P.) et Bissiri (P.). — Empoisonnement par le cacodylate de Na 624
Thomas (V.). — Organomagnésiens . 267
Thompson (J. W.). — [Voir Vœgtlin (C.), Dunn (E. R.) et —]. 179
Tichwingskaja (W.). — [Voir Palladin (A.) et —]. 554

©BIU Santé

Pages.

Tiffeneau (M.). — *La IIe conférence pour la standardisation biologique des médicaments*. 165
— Nomination de professeur. . . . 90
— [Voir Orékhoff et —]. 598
— et Lévy (Mlle J.). — Oxydes d'éthylène. 600
Tissier (H.) et Dreyfus (S.). — Flore intestinale de l'enfant. 606
— et Lagrange (E.). — Coagulation microbienne du jaune d'œuf. . . . 608
Tocco-Tocco (L.). — Diffusion des drogues 619
— Santonine 618
— Réaction colorée des *Strophanthus* 484, 618
Toraude (L.-G.). — « L'Animateur des temps nouveaux » 113
— Banquet du Syndicat des grandes pharmacies de France 149
— « Brindille ». 68
— Centenaire de la Chambre syndicale. 40
— Cérémonie Grandval et Lajoux. . 207
— Cérémonie Winsback (Léon). . . . 209
— « Changes et monnaies ». 183
— Chuche (C.). — Nécrologie. . . . 188
— Dîner annuel du *B.S.P.* 241
— Un film sur les plantes médicinales. 248
— Législation de la spécialité pharmaceutique 169
— Les obligations du décret du 13 juillet 1926 . . . . . 217, 247
— La réaction de Botelho dans le cancer. 234
— Hubac (Henri). — Nécrologie . . 18
— Lafay (Laurent). — Nécrologie. . 188
— Liquidation de fin d'année 247
— « Le Monde végétal chez les Hébreux ». 140
— Deux nouveaux musées à la Faculté de Paris. 63
— « La pharmacie belge organisée ». 187
— Les pharmaciens au VIe salon des médecins. 73
— Prix Demarle 259
— Le stage en pharmacie . . . 145, 247
— [Voir Bogelot (P.) et —]. 97
Trabut (L.). — Les Diospyros. . . . 611
Trillat (A.). — Gouttelettes microbiennes 672
Trumper (Max). — [Voir Heffmann (H.) et —] 669
Turpin. — [Voir Calmette (A.), Guérin (C.), Weill-Hallé (B.)...., —]. . 270
Turpin (R.). — [Voir Loeper (M.), — et Zizine]. 328

U

Underhill (F. P.) et Peck (G. T.). — Pharmacologie de l'acide malique. 346
Urbain (A.). — [Voir Brocq-Rousseu et —]. 606
Urbino (G.). — Chimiothérapie de la tuberculose et de la lèpre. 622
Urechia (C. J.) et Nitescu (J.). — Tuber cinereum et diabète. 325

V

V. A. — La violette. 339
Vaillant (L.). — [Voir Leclercq (J.), Leroy (M.) et —]. 605
Valeur (A.) et Launoy (L.). — L'indice D. M. des arsénobenzènes. 550
Vallery (L.). — *Sur un produit de transformation biologique de l'albumine urinaire*. 457
Vallery-Radot (Pasteur), Blamoutier et Giroud (Paul). — Injections de peptone 623
Van Boudwdyk Bastiaanse. Encéphalite post-vaccinale. 675
Van Caulaert. — [Voir Blum (L.) et —]. 324
Van der Weth (G.). — [Voir Grassheim (K.) et —]. 558
Van Dyke (H. B.). — Action anticoagulante du novarsénobenzol. . . . 349
— Arsénite de soude et sucre sanguin 352
Van Itallie et Steenhauer (Mlle A.). — Ptomaïnes. 334
Vaucel (M.). — [Voir Jausion (H.) et —] 686
— [Voir Jausion (H.), — et Diot (Ed.)]. 687, 688
Vaudremer (A.). — Bacille tuberculeux. 673
Vaurexakis (N.). — [Voir Jausion (H.), Diot (Ed.) et —]. 127
Vavon (G.) et Peignier (P.). — Isobornéol. 267
Vellinger (E.) et Roche (J.). — Mesure du pH sanguin. 483
Venulet (F.). — Paratyphique B. . . 607
Vernes (Arthur). — Syphilimétrie. . 621
Verzar (F.) et Péter (F.). — Contraction du muscle par le formol. . . 492
Vialard et Darleguy. — Dérivé de l'acide méta-amino-oxy-phénylarsénique. 621
Vignes (H.) et Duhail (P.). — Cancer et gestation. 545
— [Voir Dejust (L.-H.) et —]. . . . 620
Vincent (H.). — Fuso-spirochétose. . 672
Violle (P.-L.). — Eliminations urinaires. 324
— [Voir Labbé (M.), — et Azerad (E.)]. 686
Vischniac (Ch.). — [Voir Busquet (H.) et —]. 60, 620
Visscher (M. B.) et Green (R. G.). — Insuline et température du corps. 179
Vœgtlin (C.), Dunn (E. R.) et Thompson (J. W.). — Intoxication insulinique. 179
—, Dyer (H. A.) et Leonard (C. S.). — Les antidotes de l'arsenic. 182
Vries-Robles (S. B. de). — Kératomalacie 336

W

Waele (H. de). — Action des barbituriques. 495

©BIU Santé

Pages.

WAELE (H. DE) et BULCKE (G.). — Action de la guanidine 494
WAKERLIN (G. E.), LORENZ (W. F.) et LŒVENHART (A. S.). — Etude thérapeutique des antisyphilitiques. . . 495
WALKER (A. T.). — Hypophyse. . . . 617
WALTON (D. C.) et WITHERSPOON (M. G.). — Absorption cutanée des gaz. . . 413
WARMOES (FR.). — Contractions de l'intestin. 415
— Poisons nerveux de l'intestin. . . 416
WASHEIM (H.). — [Voir SALANT (W.), — et JOHNSTON (R. L.)]. 184
WASICKY. — Réactif de — 447, 518
WASSERMANN. — Réaction de — . . . 621
WASTEL (H.). — Sympathique et contraction du muscle strié. 411
WATTIEZ (N.). — Méthylglucoside β. 486
WEBER (C. L.). — [Voir ROSE (W. C.), —, CORLEY (R. C.) et JACKSON (R. W.)]. 184
WEILL (P.-EM.) et LACASSAGNE (A.). — Anémie pernicieuse et leucémie. . 325
WEILL-HALLÉ (B.). — [Voir CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), —, etc.....]. 270
WEILLER (P.). — [Voir MURALT (F.-L.) et —] 623
WEINBERG (M.) et GOY (P.). — Vaccination antibotulinique. 608
WEINSTOCK (M.). — [Voir HESS (A. F.) et —] 330
WEISS (R.). — [Voir BACROFT (J.), MURRAY (C. D.), ORAHOVATS (D.), SANDS (J.) et —]. 189
WEITZ (R.). — *La nouvelle Pharmacopée allemande (Deutsches Arzneibuch VI)* 650
WELS (P.). — Rayons X et respiration des tissus 182
WERNER-SCHERRER. — [Voir PICTET (A.), — et HELFER (L.)]. 327
WERTHEIMER (E.) et PAFFRATH (H.). — Choline. 491
— [Voir ABDERHALDEN (E.) et —]. . . 492
WHITE (C. T.). — Vinca rosea. . . . 611
WIBLE (CH. L.). — Strophantine et lombric. 350
WIESNER (B. P.). — [Voir STEINACH (E.), HEINLEIN (H.) et —]. 555
WILBERT. — [Voir CALMETTE (A.), GUÉRIN (C.), WEILL-HALLÉ (B.), —, etc.]. 270
WILLGERODT (T. M.). — Liniment chloroformé. 677
WILSON (M. J.). — [Voir TAYLOR (N. B.) et —]. 347

Pages.

WINSBACK (LÉON). —. Monument à —. 42, 166, 209
WITHERSPOON (M. G.). — [Voir WALTON (D. C.) et —]. 413
WLADYCZKO (ST.). — Cure sucrée dans l'épilepsie. 622
WOLFF (J.). — Ferrase, nouveau ferment. 611
WORINGER (P.). — [Voir ROHMER (P.) et —]. 326
WULLENWEBER (G.). — [Voir KOCH (E.) et —] 557
WUNSCHENDORFF (H.). — Désalbumination 410, 544, 546
— Dosage des protéines 545
— [Voir MAILLARD (L. C.) et —]. . . 410
WURMSER (R.). — [Voir LÉVY (R.), TEISSIER (G.) et —]. 329
— [Voir MAYER (A.), PLANTEFOL (L.) et —]. 328
WYSS (F.). — Dosage biochimique de l'insuline 328
WYSS (O.). — Contracture du muscle. 554

Y

YARDIN. — Antiseptiques chlorés . . 343
YOD (H. JOHN). — Acide perchlorique. 546, 548
YOVANOVITCH (A.). — [Voir FONTÈS (G.) et —]. 483
— [Voir NICLOUX (M.) et —] . . . 327, 715
YU (K. Y.). — [Voir CUSHNY (A. R.) et —]. 351
YVON (J.). — [Voir BOURGUEL (M.) et —] 599

Z

ZAMENHOFF (Mlle). — [Voir PASTUREAU et —]. 600
ZAMPARO (A.). — Dérivés de la morphine. 624
ZAULI (G.). — Ajuga Chamaepytis. . 603
ZIZINE. — [Voir LOEPER (M.), TURPIN (R.) et —]. 328
ZOELLER (CH.). — Anatoxine diphtérique 674, 683
— et RAMON (G.). — Vaccination antitétanique par l'anatoxine. 676
ZUNZ (E.). — Narcophine et digestion. 415

©BIU Santé

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A

ABRIAL (CL.). — Culture de la rhubarbe française. 123
ACHALME (Dr). — La molécule d'hydrogène 177
ALLENDY (R.) et RÉAUBOURG (G.). — La thérapeutique alimentaire. 240
American Journal of Pharmacy. — Le centenaire de l' —. 321

B

BACH (D.). — Contribution à l'étude de la nutrition de l'*Aspergillus repens* DE BARY. 178
BARRAL (E.). — Précis d'analyse chimique quantitative. I. Méthodes générales et métaux (cations), 2e *édit.* 261
BLAQUE (G.). — Compte rendu du Ve Congrès national de la culture des plantes médicinales. 321
BOCQUET (A.). — [Voir NICOLLE (P.) et —] 176
BOUQUET (H.). — Initiation à la médecine 88
BUNAU-VARILLA (PH.). — L'auto-javellisation imperceptible. 663

C

CARLE (G.). — Rapport sur la culture du coton au Maroc 477
CARNOT (P.), RATHERY (F.) et HARVIER (P.). — Précis de thérapeutique. II. Physiothérapie, diététique, climato-crénothérapie. 405
CASSINGENA (FR.). — Étude de l'acclimatation des plantes en Syrie. . . 596
CASTAN (P.). — La chimie des matières colorantes organiques . . . 476
CHAUVENET (B.). — Leçons élémentaires de chimie-physique 58
Chininum. *Nouvelle édition*. 596
COLOMER (FÉLIX). — Manuel pratique du radium 262
COUDERC (JEAN). — Contribution à l'étude des rayons ultra-violets dans les tubercu'oses chirurgicales de l'adulte. 408
COUET (G.). — Contribution à l'étude de la tuberculose canine 664
CUNIASSE (L.). — Mémorial du distillateur liquoriste. 404

Pages.

D

DEJUST (L.-H.). — Répertoire d'hygiène et de médecine sociales. T. III. 539
DERRIEN (E.) et FONTÈS (G.). — Chimie biologique médicale. Notions théoriques et guide pour les manipulations, 2e *édition*. 57
DUVAL (J.). — Le problème de chimie. 477

E

ÉLOIRE (AUG.). — La vérité sur la législation française actuelle, en matière de répression des fraudes du beurre et du lait. 714

F

FAURÉ-FRÉMIET (E.). — La cinétique du développement. Multiplication cellulaire et croissance 597
FONTÈS (G.). — [Voir DERRIEN (E.) et —]. 57
FOURMENT (PIERRE). — Contribution à l'étude de l'histogénèse du péricarpe des Légumineuses 404
FROSSARD (RAYMOND). — La papaïne et sa protéolyse 406
FUNK (CASIMIR). — Les vitamines. Leur importance en physiologie et en pathologie. 265

G

GIRARDET (F.). — [Voir LASSEUR (PH.) et —]. 122
GIREL (G.). — La rœntgenthérapie des épithéliomas cutanés et cutanés-muqueux par la méthode du Dr COSTE. 714
GOIFFON (R.). — Manuel de coprologie clinique, 2e *édition* 713
GOUDE (J.). — Contribution à l'étude du rachitisme tardif. 597
GUILLEROT (R.). — La réaction de BOTELHO dans le séro-diagnostic du cancer. 234, 595
GUILLOT (C.) et GUILLOT (M.). — Manuel JACOB pour la préparation de l'examen de validation de stage, 5e *édit.* 262

©BIU Santé

Pages

H

HACKSPILL (L.) et REMY-GENNETE (P.). — Petite industrie chimique (Industrie des métalloïdes). 402
HARMELIN (M.). — Etude du chimisme gastrique chez le nourrisson. . . . 120
HARVIER (P.). — [Voir CARNOT (PAUL), RATHERY (F.) et —]. 405
HAUDUROY (PAUL). — Le bactériophage de D'HÉRELLE 478

J

JOB (P.). — Les méthodes physiques appliquées à la chimie 594
JOUVE. — [Voir SCHRAUTH (W.)]. . . . 265

K

KOLTHOFF (I. M.). — La détermination colorimétrique de la concentration en ions hydrogène. Traduit par EDM. VELLINGER 123
KOPACZEWSKI (W.). — Introduction à l'étude des colloïdes 177

L

LABBÉ (HENRI) et LABBÉ (Mme H.). — Cuisine diététique. Guide pratique pour la préparation des aliments destinés aux malades. 266
LAFOND (LOUIS). — La dynastie des HELVÉTIUS; les remèdes du roi. . . 539
LASSEUR (PH.) et GIRARDET (F.). — Contribution à l'étude des pigments microbiens 122
LE CLERC (MAX). — Etude sur les multiples indications du scuroforme (para-amino-benzoate de butyle normal) 478
LECOQ (RAOUL). — Quand, pourquoi et comment malter les aliments . . . 121
LEGENDRE (R.). — La concentration en ions hydrogène de l'eau de mer . . 401
LEVIS (E.). — Des cultures artificielles et de l'influence du soufre en physiologie végétale 262
LOEPER (M.). — Leçons de pathologie digestive 266

M

MAILLART (HENRI). — L'enseignement supérieur. 405
MANCEAU (PIERRE). — Synthèse biochimique des phytostérines et lécithines réalisée par le *Penicillium glaucum* et l'*Aspergillus niger* à partir du liquide de RAULIN 665
MILLIAT (ROBERT). — La lutte contre les stupéfiants. La cocaïne devant la loi pénale 144
MOREAU (ED.). — Techniques de laboratoire pour le diagnostic de la tuberculose. 320
MOREL (C.). — Contribution à l'étude de l'étiologie et du traitement du rachitisme du chien. 120

N

NAVARRE (PH.). — Le laboratoire dans la médecine journalière 263
NICKLÈS (A.). — Le monde végétal chez les Hébreux. Usages et coutumes. 140, 407
NICLOUX (M.). — L'oxyde de carbone et l'intoxication oxy-carbonique. . 713
NICOLLE (P.) et BOCQUET (A.). — Eléments de microbiologie et d'immunologie, 2e *édition* 176
NIEWENGLOWSKI (G. H.). — Les rayons X et le radium 477
Nomenclature des journaux et revues périodiques en langue française paraissant dans le monde entier 144

P

PAISSEAU. — Formulaire de thérapeutique infantile. 663
PALGEN (W. B.). — Essai sur la biologie de quelques bactéries 121
PERROT (EM.). — Quinquina et quinine. 659
PICHARD (HENRI). — Le novarsénobenzol dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. 540
PORCHER (CH.). — Le lait desséché, 2e *édition* 212
POULENC frères. — Documents cliniques sur le stovarsol (1922-1926). . 263

R

RATHERY (F.). — [Voir CARNOT (P.), — et HARVIER (P.)] 405
RÉAUBOURG (G.). — [Voir ALLENDY (R.) et —]. 240
REISS (PAUL). — Le pH intérieur cellulaire 664
REMY-GENETTE (P.). — [Voir HACKSPILL (L.) et —]. 402
RIPERT (J.). — Culture de la menthe franco-mitcham. 404
ROGER (G.-H.). — Intoxications . . . 122
ROUHIER (ALEXANDRE). — La plante qui fait les yeux émerveillés, le peyotl (*Echinocactus Williamsii* Lem.) . 662

©BIU Santé

Pages.

Ro[illegible] (Louis). — Etude de la réaction des liquides injectables au moyen des nouvelles méthodes physico-chimiques. Influence de la stérilisation et de la qualité du verre 406

S

Sa[illegible]thé (J.). — Essai sur l'influence de l'alimentation sur les échanges respiratoires et le métabolisme basal. . 120
Sc[illegible]rauth (W.). — Manuel pour la fabrication des savons. Trad. Jouve. 265
Se[illegible]rétain (Ch.). — Le mûrier 320
Se[illegible]dobin (J.). — Le traitement de la fièvre récurrente par la voie buccale. 540
Si[illegible]onnet (H.). — Le facteur lipo-soluble A; la croissance et la reproduction 264

T

Terroine (E.-F.) et Zunz (E.). — Le métabolisme de base 407
Théobalt (Céline). — L'athrepsie par carence 265
Thiébaut (J.-L.). — Contribution à l'étude des sédiments argilo-calcaires du bassin de Paris 403

V

Vellinger (Edm.). — [Voir Kolthoff (I. M.)] 123

W

Weitz (René). — Formulaire des médicaments nouveaux (32e *édition*, année 1926) 320

Z

Zunz (E.). — [Voir Terroine (E.-F.) et —] 407
Zwaardemaker (H.). — L'odorat. . . 266

Le Gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.